

NEILA DE PAULA PEREIRA

**ESTUDO FITOQUÍMICO DO ÓLEO DA SEMENTE DE
[*Camomilla recutita* (L.) Rauschert] CAMOMILA, COM AVALIAÇÃO
DE PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS, BIOLÓGICAS E
FUNCIONAIS EM EMULSÕES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Obdulio Gomes Miguel
Co-Orientadora: Dr^a. Marilis Dallarmi Miguel

CURITIBA

2008

NEILA DE PAULA PEREIRA

**ESTUDO FITOQUÍMICO DO ÓLEO DA SEMENTE DE
[*Camomilla recutita* (L.) Rauschert] CAMOMILA, COM AVALIAÇÃO
DE PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS, BIOLÓGICAS E
FUNCIONAIS EM EMULSÕES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Obdulio Gomes Miguel
Co-Orientadora: Dr^a. Marilis Dallarmi Miguel


**CURITIBA
2008**


TERMO DE APROVAÇÃO

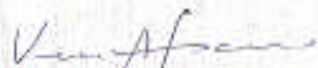
NEILA DE PAULA PEREIRA


Título: *"Estudo fitoquímico do óleo da semente de [Camomilla recutita (L.) Rauschert] camomila, com avaliação de propriedades físico-químicas, biológicas e funcionais em emulsões."*

Tese aprovada como requisito parcial para a obtenção de grau de Doutor no Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná, área de concentração Insumos, medicamentos e correlatos.


Prof. Dr. Obdulio Gomes Miguel
Orientador


Prof. Dr. Adair Roberto Soares dos Santos
Universidade Federal de Santa Catarina


Profa. Dra. Vera Lucia Azzolin Frescura Bascuñan
Universidade Federal de Santa Catarina


Prof. Dr. Sandro Germano
Universidade Tuiuti do Paraná


Prof. Dr. Aguinaldo José do Nascimento
Universidade Federal do Paraná

Curitiba, 06 de março de 2008.

*És um senhor tão bonito
 Quanto a cara do meu filho
 Tempo tempo tempo tempo
 Vou te fazer um pedido
 Tempo tempo tempo tempo...*

*Compositor de destinos
 Tambor de todos os ritmos
 Tempo tempo tempo tempo
 Entro num acordo contigo
 Tempo tempo tempo tempo...*

*Por seres tão inventivo
 E pareceres contínuo
 Tempo tempo tempo tempo
 És um dos deuses mais lindos
 Tempo tempo tempo tempo...*

*Que sejas ainda mais vivo
 No som do meu estribilho
 Tempo tempo tempo tempo
 Ouve bem o que te digo
 Tempo tempo tempo tempo...*

*Peço-te o prazer legítimo
 E o movimento preciso
 Tempo tempo tempo tempo
 Quando o tempo for propício
 Tempo tempo tempo tempo...*

*De modo que o meu espírito
 Ganhe um brilho definido
 Tempo tempo tempo tempo
 E eu espalhe benefícios
 Tempo tempo tempo tempo...*

*O que usaremos prá isso
 Fica guardado em sigilo
 Tempo tempo tempo tempo
 Apenas contigo e comigo
 Tempo tempo tempo tempo...*

*E quando eu tiver saído
 Para fora do teu círculo
 Tempo tempo tempo tempo
 Não serei nem terás sido
 Tempo tempo tempo tempo...*

*Ainda assim acredito
 Ser possível reunirmo-nos
 Tempo tempo tempo tempo
 Num outro nível de vínculo
 Tempo tempo tempo tempo...*

*Portanto peço-te aquilo
 E te ofereço elogios
 Tempo tempo tempo tempo
 Nas rimas do meu estilo
 Tempo tempo tempo tempo...*

**Oração ao Tempo
 (Caetano Veloso, 1979)**

“A Deus por me guiar, concedendo-me persistência, intuição e, sobretudo, sabedoria para compreensão do que quero, do que posso e do que consigo. Pois somente a Ele cabe o presente como melhor parte no tempo de nossas vidas...”

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Paraná, por ter me recebido como Doutoranda em sua ilustre casa.

Aos Professores e colegas da Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas que pelas trocas de informação, auxílio nos experimentos e, sobretudo, pela amizade.

Aos técnicos de Laboratório, por disponibilizarem e auxiliarem o manuseio de equipamentos.

Aos funcionários administrativos, à secretária Sra. Regina, bibliotecários, auxiliares e estagiários pelas constantes buscas de material e informações sobre os procedimentos legais.

Às Instituições de Ensino Superior: Universidade Tuiuti do Paraná, Universidade Estadual de Ponta Grossa e Uniandrade, que por meio de aprovação de Projeto de Pesquisa, cederam parte do material usado nesta Tese.

Aos membros da Banca Examinadora desta Tese pelas valiosas sugestões.

À todos que de alguma forma colaboraram nesta minha empreitada profissional.

Em especial:

Ao Professor Dr. Obdulio Gomes Miguel pela orientação, confiança, apoio intelectual e moral.

À Professora Dra. Marilis Dallarmi Miguel pela co-orientação, estímulo e amizade.

À Professora Dra. Márcia do Rocio, pelo auxílio nas foto-micrografias que ilustram partes deste trabalho.

À Professora Dra. Mayumi Elisa Sato, pelo auxílio nas discussões experimentais relacionadas à Tecnologia Farmacêutica contidas nesta pesquisa.

Ao Dr. Hans Michael Petri, pelo estudo reológico das emulsões realizados na Haake, e aqui expressos.

À colega Dra. Miriam Cunico, pelo auxílio nos testes de avaliação antimicrobiana apresentados nesta Tese.

Aos acadêmicos de Farmácia Marcos, Luciane, Ana Cândida, Angelita, Graziela, Maria José e Marcelo que ligados aos projetos de pesquisa concluídos nas universidades, sob minha orientação, participaram de grande parte dos experimentos aqui descritos.

Aos meus pais e entes queridos que, pelo apoio em cada passo da minha vida, em bases exemplares fundamentaram a dignidade da minha formação.

À Eduardo pela compreensão e companheirismo.

BIOGRAFIA

A autora graduou-se em Farmácia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) em 1991. No ano seguinte deu continuidade a Habilitação Industrial, iniciando também Mestrado em Química Orgânica pelo Instituto de Química da UFRJ. Ao concluir Mestrado em 1994 na área de Síntese de Substâncias Bioativas, no LASSBio, sob a orientação do Prof. Dr. Eliezer Jesus Lacerda Barreiro, estava decidida a ingressar na carreira acadêmica. Assim, em 1996 complementou o quadro de Docente Substituto na Universidade Federal Fluminense, no Estado do Rio de Janeiro, onde lecionou tecnologia de cosméticos para Habilitação Industrial até 1998. Neste mesmo ano, uma aprovação por concurso público na Universidade Estadual de Ponta Grossa, a levou exercer Docência e Pesquisa nesta instituição no interior do Estado do Paraná, onde permaneceu até 2001. Desde então atua na Capital como Professora e Pesquisadora da Universidade Tuiuti do Paraná. Em dezembro de 2006, também por concurso público, ingressou no quadro de Farmacêuticos atuantes no Estado de Santa Catarina no Programa Farmácia Popular do Brasil vinculado a Fiocruz. Em 2000 foi aprovada no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná, onde na qualidade de Doutoranda, sob a orientação do Prof. Dr. Obdúlio Gomes Miguel, desenvolveu um estudo da extração, caracterização e aplicação do óleo da semente de camomila em emulsões, cujos resultados estão contidos nesta Tese de Doutorado, os quais também geraram três publicações em periódicos indexados.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	xii
LISTA DE TABELAS.....	xv
LISTA DE QUADROS.....	xvi
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	xvii
RESUMO.....	xx
RESUME.....	xxi
ABSTRACT.....	xxii
1.INTRODUÇÃO.....	1
1.1 OBJETIVO GERAL.....	4
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	5
2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE A CAMOMILA.....	6
2.1.1 NOMENCLATURA E OCORRÊNCIA.....	6
2.1.2 ASPECTOS BOTÂNICOS.....	7
2.1.3 CARACTERÍSTICAS E BENEFICIAMENTO DAS SEMENTES DA CAMOMILA.....	10
2.1.4 CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS E APLICAÇÕES DA CAMOMILA.....	11
2.2 ACIDOS GRAXOS ENCONTRADOS NOS ÓLEOS VEGETAIS.....	12
2.3 ÓLEOS VEGETAIS E APLICAÇÃO COSMÉTICA.....	15
2.4 ÓLEO DE AMÊNDOAS DOCES E TRADIÇÃO DO USO EM DERMO -FORMULAÇÕES: NOMENCLATURA, OCORRÊNCIA E APLICAÇÕES.....	16
2.5 ÓLEOS ATUALMENTE APLICADOS A DERMOFORMULAÇÕES ORIUNDOS DA FLORA TROPICAL BRASILEIRA-NOMENCLATURA, OCORRÊNCIA E APLICAÇÕES.....	18
2.5.1 ÓLEO DE ANDIROBA.....	18
2.5.2 ÓLEO DE BABAÇU.....	20
2.5.3 ÓLEO DE BURITI.....	22
2.5.4 ÓLEO DE CASTANHA DO PARÁ.....	24
2.5.5 ÓLEO DE PEQUI.....	26
2.6 A PELE.....	27
2.6.1 O ESTRATO CÓRNEO.....	28
2.6.2 O SISTEMA PILO-SEBÁCEO.....	31
2.6.3 PENETRAÇÃO E ABSORÇÃO TÓPICA.....	33
2.6.4 PROMOTORES DE ABSORÇÃO E PENETRAÇÃO TÓPICA.....	34
2.7 EMULSÕES.....	36
2.7.1 GENERALIDADES DOS SISTEMAS EMULSIONADOS.....	36

2.7.2 FASES DA EMULSÃO.....	37
2.7.3 CARACTERÍSTICAS DOS ÓLEOS VEGETAIS USUAIS EM DERMO-FORMULAÇÕES.....	38
2.8 MÉTODOS DE EMULSIFICAÇÃO COM TENSOATIVOS.....	40
2.8.1 TENSOATIVOS NÃO IÔNICOS.....	40
2.8.2 ESTABILIDADE DAS EMULSÕES.....	41
2.8.3 O EQUÍLBRIO HIDRÓFILO-LIPÓFILO (EHL) DE EMULSÕES.....	42
2.9 REOLOGIA NO ESTUDO DAS PROPRIEDADES DAS EMULSÕES.....	43
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	47
3.1 PRIMEIRA FASE: DA COLHEITA DA CAMOMILA À AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	51
3.1.1 MATERIAL.....	51
3.1.2 EQUIPAMENTOS.....	51
3.1.3 MÉTODO DE OBTENÇÃO DO MATERIAL BOTÂNICO.....	51
3.1.4 MÉTODO DE OBTENÇÃO DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	52
3.1.5 DERIVATIZAÇÃO DOS COMPONENTES GRAXOS DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	51
3.1.6 MÉTODO DE ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	53
3.1.7 CROMATOGRAFIA ACOPLADA A ESPECTROMETRIA DE MASSAS (CG-MS).....	53
3.2 MÉTODO DA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	56
3.2.1 PREPARO DAS AMOSTRAS.....	56
3.2.2 PREPARO DOS DISCOS DE PAPEL	57
3.2.3 PREPARO DO MEIO DE CULTURA.....	57
3.2.4 PREPARO DO INOCULO.....	58
3.2.5 TESTE DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA.....	58
3.3 SEGUNDA FASE: APLICAÇÃO DO ÓLEO EXTRAÍDO DA SEMENTE DE CAMOMILA EM EMULSÕES.....	59
3.3.1 SÉRIE DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS.....	59
3.3.1.1 MATÉRIAS-PRIMAS PARA PREPARAÇÃO DA SÉRIE DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS.....	59
3.3.1.2 EQUIPAMENTOS PARA PREPARAÇÃO DA SÉRIE DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS.....	60
3.3.2 DESENVOLVIMENTO DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS FORMULADAS COM OS ÓLEOS DE AMÊNDOAS DOCES, ANDIROBA, COCO BABAU, BURITI, CASTANHA DO PARÁ, PEQUI E SEMENTE DA CAMOMILA.....	60
3.3.3 MÉTODO DA AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS FORMULADAS COM OS ÓLEOS DE AMÊNDOAS DOCES, ANDIROBA, COCO BABAU, BURITI, CASTANHA DO PARÁ, PEQUI E SEMENTE DA CAMOMILA.....	61

3.3.3.1 ASPECTO MACROSCÓPICO DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS FORMULADAS COM OS ÓLEOS DE AMÊNDOAS DOCES, ANDIROBA, COCO BABAÇU, BURITI, CASTANHA DO PARÁ, PEQUI E SEMENTE DA CAMOMILA.....	61
3.3.3.2 MEDIDA DO PH DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS FORMULADAS COM OS ÓLEOS DE AMÊNDOAS DOCES, ANDIROBA, COCO BABAÇU, BURITI, CASTANHA DO PARÁ, PEQUI E SEMENTE DA CAMOMILA.....	61
3.3.3.3 TESTES DE CENTRIFUGAÇÃO DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS FORMULADAS COM OS ÓLEOS DE AMÊNDOAS DOCES, ANDIROBA, COCO BABAÇU, BURITI, CASTANHA DO PARÁ, PEQUI E SEMENTE DA CAMOMILA.....	62
3.3.3.4 AVALIAÇÃO DE HOMOGENEIDADE DOS GLÓBULOS POR MICROSCOPIA DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS FORMULADAS COM OS ÓLEOS DE AMÊNDOAS DOCES, ANDIROBA, COCO BABAÇU, BURITI, CASTANHA DO PARÁ, PEQUI E SEMENTE DA CAMOMILA.....	62
3.3.3.5 AVALIAÇÃO DE HOMOGENEIDADE DOS GLÓBULOS POR MICROSCOPIA DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS FORMULADAS COM OS ÓLEOS DE AMÊNDOAS DOCES, ANDIROBA, COCO BABAÇU, BURITI, CASTANHA DO PARÁ, PEQUI E SEMENTE DA CAMOMILA.....	63
3.3.4 TESTE DE ESPALHABILIDADE IN VITRO DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS FORMULADAS COM O ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA 7 E COM OS ÓLEOS DE AMÊNDOAS DOCES 1 , ANDIROBA 2 , COCO BABAÇU 3 , BURITI 4 , CASTANHA DO PARÁ 5 E PEQUI 6	63
3.4 AVALIAÇÃO SENSORIAL DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS FORMULADAS COM OS ÓLEOS DE AMÊNDOAS DOCES, ANDIROBA, COCO BABAÇU, BURITI, CASTANHA DO PARÁ, PEQUI E SEMENTE DA CAMOMILA.....	64
3.4.1 PROTOCOLO APLICADO AOS 10 VOLUNTÁRIOS DO SEXO FEMININO.....	65
3.5 SÉRIE DAS EMULSÕES ANIÔNICAS.....	68
3.5.1 MATÉRIA-PRIMA UTILIZADA NA SÉRIE DAS EMULSÕES ANIÔNICAS.....	68
3.5.1.2 MATÉRIA-PRIMA PARA CARACTERIZAÇÃO DA EMULSÃO ANIÔNICA.....	68
3.5.1.3 EQUIPAMENTOS UTILIZADOS NA SÉRIE DAS EMULSÕES ANIÔNICAS.....	69
3.5.2 DESENVOLVIMENTO DAS EMULSÕES ANIÔNICAS FORMULADAS COM O ÓLEO DE AMÊNDOAS DOCES E COM O ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	69
3.5.2.1 PREPARAÇÃO DAS EMULSÕES ANIÔNICAS CONTENDO O ANDROGÊNIO ANABÓLICO: DIPROPIONATO DE METANDRIOL COMO SUBSTÂNCIA ATIVA.....	70
3.5.3 MÉTODO DE DOSEAMENTO DA SUBSTÂNCIA ATIVA NA EMULSÃO ANIÔNICA 10 POR MEIO DA CROMATOGRAFIA DE CAMADA DELGADA (CCD) E ULTRAVIOLETA (UV).....	70
3.5.4 ESPECTROFOTOMETRIA DE UV DA SUBSTÂNCIA ATIVA (DIPROPIONATO DE METANDRIOL) EXTRAÍDA DA EMULSÃO ANIÔNICA 10	71

3.6 TESTES DE ESTABILIDADE DAS EMULSÕES ANIÔNICAS FORMULADAS COM ÓLEO DE AMÊNDOAS DOCES 8 E SEMENTE DE CAMOMILA 9.....	71
3.6.1 TESTE DE ESPALHABILIDADE IN VITRO DAS EMULSÕES ANIÔNICAS FORMULADAS COM ÓLEO DE AMÊNDOAS DOCES 8 E DA SEMENTE DE CAMOMILA 9.....	72
3.6.2 ESTUDO REOLÓGICO DA EMULSÃO ANIÔNICA FORMULADA COM ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	73
3.7 AVALIAÇÃO FARMACOLÓGICA IN VIVO DAS EMULSÕES ANIÔNICAS.....	74
3.7.1 SELEÇÃO DO GRUPO DE RATOS E APLICAÇÃO DAS EMULSÕES ANIÔNICAS.....	74
3.7.2 REMOÇÃO DOS PÊLOS DOS RATOS ALBINOS E ACONDICIONAMENTO.....	75
3.7.3 AVALIAÇÃO QUANTITATIVA: RELAÇÃO DOS PÊLOS EXPERIMENTAIS(E) EM RELAÇÃO AOS PÊLOS CONTROLES (C) POR FASE PILOSA.....	77
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	79
4.1 ANÁLISE BOTÂNICA DA CAMOMILA.....	79
4.1.1 LOCALIZAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL.....	79
4.1.2 LOCALIZAÇÃO DO ÓLEO FIXO.....	80
4.1.3 EVOLUÇÃO EMBRIONÁRIA DA SEMENTE DA CAMOMILA.....	81
4.2 OBTENÇÃO DO ÓLEO FIXO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	82
4.3 CARACTERIZAÇÃO DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	83
4.3.1 DERIVATIZAÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS E CARACTERIZAÇÃO POR INFRA-VERMELHO (IR).....	83
4.3.2 CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA A ESPECTROMETRIA DE MASSAS (CG-MS).....	86
4.3.2.1 CROMATOGRAFIA GASOSA DO ÓLEO DE SEMENTES SELECIONADAS (GRANADAS) VERSUS CROMATOGRAFIA GASOSA DO ÓLEO DE SEMENTES NÃO BENEFICIADAS (CHOCHAS).....	86
4.3.2.2 ESPECTROMETRIA DE MASSAS.....	90
4.3.3 COMPARAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CENTESIMAL GRAXA INSATURADA E SATURADA DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA COM OUTROS ÓLEOS VEGETAIS.....	95
4.4 AVALIAÇÃO ANTIBACTERIANA DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	96
4.5 OBTENÇÃO DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS FORMULADAS COM OS ÓLEOS DE AMÊNDOAS DOCES, ANDIROBA, COCO BABAÇU, BURITI, CASTANHA DO PARÁ, PEQUI E SEMENTE DA CAMOMILA.....	99
4.5.1 AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS.....	101
4.5.2 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS.....	102
4.5.3 AVALIAÇÃO DA ESPALHABILIDADE DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS.....	108
4.6 AVALIAÇÃO SENSORIAL DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS.....	109
4.6.1.1 AVALIAÇÃO DO PERFIL GERAL DAS EMULSÕES PELA PONTUAÇÃO TOTAL.....	109

4.6.1.2 AVALIAÇÃO DO PERFIL GERAL DAS EMULSÕES POR REQUISITO.....	112
4.6.2 CORRELAÇÕES DO PERFIL SENSORIAL ENCONTRADO VERSUS COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO DE SEMENTE DE CAMOMILA E DOS OUTROS ÓLEOS VEGETAIS EMPREGADOS NAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS.....	117
4.7 OBTENÇÃO DAS EMULSÕES ANIÔNICAS FORMULADAS COM ÓLEO DE AMÊNDOAS DOCES 8 E COM ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	118
4.7.1 CARACTERIZAÇÃO DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS.....	119
4.7.1.1 SENTIDO DE FASE.....	119
4.7.1.2 CARACTERIZAÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA MARCADORA.....	120
4.7.1.3 CARACTERIZAÇÃO DAS EMULSÕES ANIÔNICAS CONTENDO A SUBSTÂNCIA ATIVA MARCADORA: DIPROPIONATO DE METANDRIOL POR CROMATOGRAFIA DE CAMADA DELGADA.....	122
4.7.1.4 DOSEAMENTO DA SUBSTÂNCIA ATIVA NA EMULSÃO ANIÔNICA POR ESPECTROFOTOMETRIA DE ULTRAVIOLETA.....	122
4.7.2 ESTABILIDADE DAS EMULSÕES ANIÔNICAS.....	124
4.7.3 FOTO-MICROGRAFIAS DO SISTEMA EMULSIVO.....	124
4.7.4 ESPALHABILIDADE DAS EMULSÕES ANIÔNICAS.....	125
4.7.5 ESTUDO REOLÓGICO DA EMULSÃO ANIÔNICA 9 FORMULADA COM O ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	127
4.7.5.1 CURVAS DE FLUXO: “RAMPA DA TAXA DE CISALHAMENTO” CR- TIXOTROPIA.....	127
4.7.5.2 CURVAS DE FLUXO: “CONTROLLED STRESS” – LIMITE DE FLUIDEZ.....	128
4.7.5.3 VARREDURA DE FREQUÊNCIA: PROPRIEDADES VISCO-ELÁSTICAS.....	129
4.8 AVALIAÇÃO FARMACOLÓGICA IN VIVO DA EMULSÃO ANIÔNICA 10 FORMULADA COM O ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA E A SUBSTÂNCIA ATIVA (DIPROPIONATO DE METANDRIOL).....	131
4.8.1 AVALIAÇÃO QUALITATIVA: FOTO-MICROGRAFIA DOS PÊLOS DOS RATOS ALBINOS.....	131
4.8.2 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA: RELAÇÃO DOS PÊLOS EXPERIMENTAIS (E) EM RELAÇÃO AOS PÊLOS CONTROLE (C) DENTRO DOS FATORES LOTE E FASE – TESTE DE DUNCAN.....	136
4.8.3 EXPRESSÃO GRÁFICA QUANTITATIVA DOS PÊLOS:.....	140
5 CONCLUSÃO	143
5.1 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	146
REFERÊNCIAS	147
GLOSSÁRIO.....	160
ANEXOS.....	163

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1-CULTIVO DA [<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rauschert].....	5
FIGURA 2-[<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rauschert].....	8
FIGURA 3-SEMENTES DA [<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rauschert], var. mandirituba.....	9
FIGURA 4 - SEMENTE DAS AMÊNDOAS DOCES (<i>Prunus dulcis</i>).....	16
FIGURA 5- SEMENTES DA ANDIROBA (<i>Carapas guianensis</i>).....	18
FIGURA 6- FRUTO DA BABAÇU (<i>Orbignya martiana</i>).....	20
FIGURA 7- FRUTO DO BURITI (<i>Mauritia flexuosa</i>).....	22
FIGURA 8-AMÊNDOA DA CASTANHA DO PARÁ (<i>Bertholletia excelsa</i>).....	24
FIGURA 9-FRUTO DO PEQUI (<i>Caryocar brasiliense camb.</i>).....	26
FIGURA 10- CAMADAS DA PELE E ANEXOS CUTÂNEOS.....	28
FIGURA 11- ESTRATO CÓRNEO COM ASPECTO HISTOLÓGICO DAS SUBCAMADAS: CÓRNEA, GRANULOSA, ESPINHOSA E BASAL.....	29
FIGURA 12-FOTO-MICROGRAFIA ELETRÔNICA DE UM FOLÍCULO PILOSO.....	31
FIGURA 13- FOTO-MICROGRAFIA DE PÊLO NA FASE ANÁGENA.....	32
FIGURA 14- FOTO-MICROGRAFIA DE PÊLO NA FASE TELÓGENA.....	32
FIGURA 15-SINERGISMO DA AÇÃO DO PROPILENOGLICOL COM O ÁCIDO OLEICO	36
FIGURA 16-ESQUEMA SEQUENCIAL DA METODOLOGIA APLICADA NA 1ª FASE DA PESQUISA: DA COLHEITA DA CAMOMILA ATÉ A AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	49
FIGURA 17-ESQUEMA SEQUÊNCIAL DA METODOLOGIA APLICADA NA 2ª FASE DA PESQUISA: APLICAÇÃO DO ÓLEO EXTRAÍDO DA SEMENTE DE CAMOMILA EM EMULSÕES NÃO IÔNICAS E EM EMULSÕES ANIÔNICAS.....	50
FIGURA 18-EXTRAÇÃO DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA POR SOXHLET.....	53
FIGURA 19-ESQUEMA DA METODOLOGIA DE DERIVATIZAÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS CONTIDOS NO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	54
FIGURA 20-DISPOSITIVO PARA DETERMINAÇÃO DA ESPALHABILIDADE.....	64
FIGURA 21- REÔMETRO DE TENSÃO CONTROLADA HAAKE RHEOSTRESS.....	73
FIGURA 22- ASPECTOS MORFO-ANATÔMICOS DA FLOR LIGULADA DA [<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rauschert].....	79
FIGURA 23- ASPECTOS MORFO-ANATÔMICOS DA FLOR TUBULOSA DA [<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rauschert].....	81
FIGURA 24- FLORES TUBULOSAS DA [<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rauschert] COM A EVOLUÇÃO DA MASSA EMBRIONÁRIA.....	82
FIGURA.25-ESPECTRO DE INFRA-VERMELHO DOS ÉSTERES METÍLICOS.....	85

FIGURA 26- CROMATOGRAMA DO OSC BENEFICIADA.....	87
FIGURA 27- CROMATOGRAMA DO OSC CAMOMILA NÃO BENEFICIADA.....	88
FIGURA 28- ESPECTRO DE MASSAS DO ÉSTER METÍLICO DO ÁCIDO PALMÍTICO...	90
FIGURA 29-ESPECTRO DE MASSAS DO ÉSTER METÍLICO DO ÁCIDO PALMITOLEICO.....	91
FIGURA 30-ESPECTRO DE MASSAS DO ÉSTER METÍLICO DO ÁCIDO HEPTADECANÓICO.....	91
FIGURA 31-ESPECTRO DE MASSAS DO ÉSTER METÍLICO DO ÁCIDO ESTEÁRICO..	92
FIGURA 32-ESPECTRO DE MASSAS DO ÉSTER METÍLICO DO ÁCIDO OLEICO.....	92
FIGURA 33- ESPECTRO DE MASSAS DO ÉSTER METÍLICO DO ÁCIDO LINOLEICO..	93
FIGURA 34-ESPECTRO DE MASSAS DO ÉSTER METÍLICO DO ÁCIDO ARAQUÍDICO.....	93
FIGURA 35 - ESPECTROS DE SENSIBILIDADES DA <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E.coli</i> e <i>S.choleraes</i> us NO TESTE DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA EM PLACA DE PETRI INOCULADA.....	97
FIGURA 36-EMULSÃO EM PROCESSO DE COALESCÊNCIA PARA PERFIL COMPARATIVO.....	103
FIGURA 37- EMULSÃO 1 FORMULADA COM ÓLEO DE AMÊNDOAS DOCES.....	104
FIGURA 38- EMULSÃO 2 FORMULADA COM ÓLEO DE ANDIROBA.....	104
FIGURA 39-EMULSÃO 3 FORMULADA COM ÓLEO DE BABAÇU	105
FIGURA 40-EMULSÃO 4 FORMULADA COM ÓLEO DE BURITI.....	105
FIGURA 41-EMULSÃO 5 FORMULADA COM ÓLEO DE CASTANHA DO PARÁ.....	106
FIGURA 42-EMULSÃO 6 FORMULADA COM ÓLEO DE PEQUI.....	106
FIGURA 43-EMULSÃO 7 FORMULADA COM O ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA...	107
FIGURA 44-GRÁFICO DA ESPALHABILIDADE DAS EMULSÕES 1-7 EM FUNÇÃO DA MASSA ADICIONADA.....	108
FIGURA 45- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO NO DESEMPENHO GERAL.....	111
FIGURA 46- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO REQUISITO IMPRESSÃO VISUAL.....	113
FIGURA 47- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO NO REQUISITO OLFATIVO.....	113
FIGURA 48- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO NO REQUISITO ESPALHABILIDADE.....	114
FIGURA 49-ANÁLISE GRÁFICA DO REQUISITO SENSORIAL VISCOSIDADE POR EMULSÃO.....	114

FIGURA 50- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO NO REQUISITO UMECTÂNCIA.....	115
FIGURA 51- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO NO REQUISITO EMOLIÊNCIA.....	116
FIGURA 52-ANÁLISE GRÁFICA DO REQUISITO SENSORIAL OLEOSIDADE POR EMULSÃO.....	116
FIGURA 53-ESPECTRO DE ULTRAVIOLETA DA EMULSÃO FORMULADA COM OSC CONTENDO DIPROPIONATO DE METANDRIOL.....	123
FIGURA 54 -EMULSÃO ANIÔNICA 9 FORMULADA COM O ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA.....	125
FIGURA 55-GRÁFICO DA ESPALHABILIDADE DAS EMULSÕES 8 E 9 EM FUNÇÃO DAS EMULSÕES EM FUNÇÃO DA MASSA ADICIONADA.....	126
FIGURA 56-CURVA DE FLUXO E AVALIAÇÃO DA TIXOTROPIA DA EMULSÃO 9 A 23°C	128
FIGURA 57-AVALIAÇÃO DO LIMITE DE ESCOAMENTO A 23ª C	129
FIGURA 58-VARREDURA DA FREQUENCIA DA EMULSÃO 9.....	130
FIGURA 59-BULBO PILOSO EXPERIMENTAL-GRUPO E.....	132
FIGURA 59-BULBO PILOSO CONTROLE-GRUPO C.....	132
FIGURA 60-HASTES PILOSAS CONTROLE- GRUPO C.....	133
FIGURA 61-HASTES PILOSAS EXPERIMENTAL-GRUPO E.....	134
FIGURA 62-HASTES PILOSAS EXPERIMENTAL-GRUPO F.....	135
FIGURA 64- AVALIAÇÃO GRÁFICA QUANTITATIVA DE PÊLOS/FASE PILOSA PARA OS LOTES QUINZENAS DOS GRUPOS C, E , F.....	141
FIGURA 65: AVALIAÇÃO GRÁFICA QUANTITATIVA DO TOTAL DE PÊLOS POR GRUPO E POR FASE.....	142

LISTA DE TABELAS

TABELA 1-ENQUADRAMENTO TAXONÔMICO DA (<i>Matricaria chamomila</i> L.).....	7
TABELA 2-COMPOSIÇÃO TÍPICA EM ÁCIDOS GRAXOS DAS AMÊNDOAS DOCES.....	16
TABELA 3-COMPOSIÇÃO TÍPICA EM ÁCIDOS GRAXOS DO ÓLEO DE ANDIROBA.....	19
TABELA 4-COMPOSIÇÃO TÍPICA EM ÁCIDOS GRAXOS DO ÓLEO DE BABAÇU.....	21
TABELA 5-COMPOSIÇÃO TÍPICA EM TOCOFERÓIS DO ÓLEO DE BURITI.....	22
TABELA 6-COMPOSIÇÃO TÍPICA EM ÁCIDOS GRAXOS DO ÓLEO DE BURITI.....	23
TABELA 7-COMPOSIÇÃO TÍPICA EM ÁCIDOS GRAXOS DO ÓLEO DE CASTANHA DO PARÁ.....	24
TABELA 8-COMPOSIÇÃO TÍPICA EM ÁCIDOS GRAXOS DO ÓLEO DE PEQUI.....	26
TABELA 9-COMPOSIÇÃO DA GORDURA DA SUPERFÍCIE DA PELE SEGUNDO DIFERENTES AUTORES.....	30
TABELA 10-COMPOSIÇÃO GRAXA DOS PRINCIPAIS ÓLEOS USADOS EM DERMOFORMULAÇÕES X COMPOSIÇÃO GRAXA DA PELE HUMANA.....	39
TABELA 11-DENOMINAÇÃO DAS EMULSÕES FORMULADAS CONFORME O ÓLEO E SUBSTÂNCIA ATIVA USADA NA FORMULAÇÃO.....	48
TABELA 12-RESULTADOS DA ANÁLISE CROMATOGRÁFICA DA AMOSTRA DO OSC BENEFICIADA.....	87
TABELA 13-RESULTADOS DA ANÁLISE CROMATOGRÁFICA DA AMOSTRA DO OSC NÃO BENEFICIADA	88
TABELA 14-ÍON MOLECULAR E ÁCIDO GRAXO DERIVATIZADO CORRESPONDENTE.	90
TABELA 15- RELAÇÃO DA COMPOSIÇÃO GRAXA INSATURADA DO OSC E DE OUTROS ÓLEOS VEGETAIS.....	95
TABELA 16- RESULTADOS DO TESTE DE ATIVIDADE ANTIBACTERIANA.....	98
TABELA 17-MATÉRIA PRIMA X CONCENTRAÇÃO UTILIZADA NA FORMULAÇÃO DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS.....	100
TABELA 18-VALOR DO EHL DA MATÉRIA PRIMA GRAXA.....	100
TABELA 19-MATÉRIA PRIMA X CONCENTRAÇÃO UTILIZADA NA FORMULAÇÃO DAS EMULSÕES ANIÔNICAS.....	102
TABELA 20- PERFIL COMPARATIVO DO % DOS ÁCIDOS OLEICO E LINOLEICO EM CADA UM DOS ÓLEOS VEGETAIS EMPREGADOS NA FORMULAÇÃO DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS.....	118
TABELA 21- CONCENTRAÇÃO DA MATÉRIA-PRIMA /FASE NAS EMULSÕES ANIÔNICAS.....	119
TABELA 22- AVALIAÇÃO DAS EMULSÕES ANIÔNICAS QUANTO A ESTABILIDADE.....	124

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 -	DADOS AMBIENTAIS E CLIMÁTICOS DO MUNICÍPIO DE PERUÍBE, SP..	66
QUADRO 2 -	INFORMAÇÕES E RECOMENDAÇÕES ÉTICAS REPASSADAS A VOLUNTÁRIAS DO TESTE SENSORIAL.....	67
QUADRO 3 -	DADOS GERAIS DO SISTEMA DE AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA.....	78
QUADRO 4 -	PONTUAÇÃO INDIVIDUAL DO TESTE SENSORIAL DAS EMULSÕES	110
QUADRO 5 -	PONTUAÇÃO TOTAL ALCANÇADA EM CADA REQUISITO SENSORIAL AVALIADO INDIVIDUALMENTE.....	112
QUADRO 6 -	QUANTITATIVO DE PÊLOS POR FASE NOS LOTES DE RATOS: TESTE DE DUNCAN COM EXPRESSÃO DAS MÉDIAS PILOSAS QUINZENAIS....	137
QUADRO 7 -	QUANTITATIVO DE PÊLOS POR FASE NOS LOTES DE RATOS: TESTE DE DUNCAN COM EXPRESSÃO DAS MÉDIAS PILOSAS QUINZENAIS.....	140

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AcOEt.....	ACETATO DE ETILA
a.C.....	ANTES DE CRISTO
ATCC.....	AMERICAN TYPE CULTURE COLLECTION
A/O.....	ÁGUA EM ÓLEO
BHT.....	BUTIL HIDROXI TOLUENO
40 x.....	QUARENTA VEZES EM OCULAR DE AUMENTO DEZ E OBJETIVA DE AUMENTO QUATRO
100 x.....	CEM VEZES EM OCULAR DE AUMENTO DEZ E OBJETIVA DE AUMENTO DEZ
400 x.....	QUATROCENTAS VEZES EM OCULAR DE AUMENTO DEZ E OBJETIVA DE AUMENTO QUARENTA
CCD.....	CROMATOGRAFIA DE CAMADA DELGADA
CG-MS.....	CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA A ESPECTROMETRIA DE MASSAS
C.....	CARBONO
CR.....	RAMPA DE CISALHAMENTO
CS.....	CONTROLLED STRESS
CH ₃	GRUPO METIL
CH ₂	GRUPO METILENO
D ²	DIÂMETRO AO QUADRADO
d.C.....	DEPOIS DE CRISTO
D.C.....	De.CANDOLE
EDTA-Na.....	ETILENOAMINOTETRACETATO TETRASÓDICO
Ei.....	ESPALHABILIDADE MÁXIMA
EHL.....	EQUILÍBRIO HIDROFÍLICO-LIPOFÍLICO
EMATER-PR.....	EMPRESA PARANAENSE DE ASSISTÊNCIA TÉCNICA E EXTENSÃO RURAL
EMBRAPA.....	EMPRESA BRASILEIRA DE PRODUTOS AGROPECUÁRIOS
ESPALHAB.	ESPALHABILIDADE
<i>et al.</i>	E COLABORADORES
FPS.....	FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR
G'.....	MÓDULO ELÁSTICO
G''.....	MÓDULO VISCOSO
HCl.....	ÁCIDO CLORÍDRICO

H ₂ SO ₄	ÁCIDO SULFÚRICO
HEX.....	HEXANO
HZ.....	HERTZ
IBAMA.....	INSTITUTO BRASILEIRO DO MEIO AMBIENTE
<i>Id.ib</i>	IDEM; IBIDEM. PARA INDICAR O MESMO AUTOR E MESMA OBRA
INS.	INSATURADO
IUPAC.....	INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY
<; >.....	MENOR QUE...; MAIOR QUE...
μ.....	MÍCRON
μl.....	MICROLITRO
M ⁺ (m/z).....	ÍON MOLECULAR/ RELAÇÃO MASSA-CARGA
min ⁻¹	POR MINUTO
ml.....	MILILITRO
mm.....	MILÍMETROS
mm ²	MILÍMETROS QUADRADOS
Pás.....	PASCAL
η.....	VISCOSIDADE
η*.....	VISCOSIDADE COMPLEXA
NaCl.....	CLORETO DE SÓDIO
nm.....	NANÔMETROS
NMF.....	FATOR DE HIDRATAÇÃO NATURAL
OSC.....	ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA
O/A.....	ÓLEO EM ÁGUA
PEG.....	POLIETILENOGLICOL
PM.....	PESO MOLECULAR
ppm.....	PARTE POR MILHÃO
pH.....	POTENCIAL HIDROGEINIÔNICO
PR.....	PARANÁ
PUFA.....	POLY-UNSATURED-FATTY-ACID
qsp.....	QUANTIDADE SUFICIENTE PARA...
rad.....	RADIANOS
RF.....	FATOR DE RETENÇÃO CROMATOGRÁFICO
RPM.....	ROTAÇÕES POR MINUTO
SAT.	SATURADO
SUS.....	SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
TECPAR.....	INSTITUTO DE TECNOLOGIA DO PARANÁ

UFC.....	UNIDADES FORMADORAS DE COLÔNIA
UI.....	UNIDADE INTERNACIONAL
UNICEF.....	FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA INFÂNCIA
UV.....	ULTRA-VIOLETA
$\dot{\gamma}$	TAXA DE CISALHAMENTO
γ	LIMITE DO ESCOAMENTO
τ	TENSÃO DE CISALHAMENTO
ω [rad/s].....	FREQUÊNCIA EM RADIANOS POR SEGUNDO

RESUMO

A camomila [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert], é uma planta com amplo uso na indústria de medicamentos, cosméticos e alimentos. Os constituintes químicos da planta, em especial, o óleo essencial, estão situados na flor e no receptáculo. As sementes da camomila são provenientes dos capítulos florais, sendo fruto secos do tipo aquênio, dos quais pode-se extrair um óleo fixo rico em ácidos graxos insaturados. Através da técnica de extração com hexano em dispositivo de Soxhlet, foi obtido o óleo da semente de camomila bruto em cerca de 19% de rendimento. O referido óleo foi caracterizado pela técnica de CG-MS, revelando um elevado teor de ácido linoleico, quando comparado a outros óleos tradicionalmente usados na indústria farmacêutica e cosmética. No estudo das atividades antimicrobianas, o óleo bruto apresentou efeito antibacteriano para cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes* e *Escherichia coli*, em concentrações inferiores ao padrão comparativo cloranfenicol. A verificação da funcionalidade do óleo da semente de camomila como matéria-prima na elaboração de emulsões tópicas também foi analisada em formulações desenvolvidas com o mesmo. Através de testes físicos tais como, estabilidade, espalhabilidade, estudo reológico, e biológicos tais como avaliação sensorial em voluntários, e potencial de penetração cutânea em ratos que foram aplicados; pôde-se concluir que o óleo da semente de camomila trata-se de uma matéria-prima potencialmente útil para composição de dermoformulações.

Palavras-chave: *Chamomilla recutita*; Óleo de sementes; Óleo fixo; Cromatografia gasosa; Avaliação antimicrobiana; Parâmetros reológicos; Frutos secos; Estabilidade de emulsões; Testes biológicos.

RESUMEN

La camomila [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert], es una planta con grande utilización en la industria medicinal, de cosméticos y de alimentación. Los componentes químicos de la planta, en especial, el aceite de la esencia, están ubicados en la flor y en el receptáculo. Las semillas de la camomila son provenientes de los capítulos florales, teniendo fruto seco del tipo aquenio, de los cuales se puede extraer un aceite fijo rico en ácidos grasos insaturados. A través de la técnica de extracción con hexano en dispositivo de Soxhlet, fue obtenido el aceite de la semilla de la camomila bruta en cerca de 19 % de aprovechamiento. El citado aceite fue caracterizado por la técnica de CG-MS, revelando un alto tenor de ácido linoleico, cuando comparado a los otros aceites tradicionalmente utilizados en la industria farmacéutica y cosmética. En el estudio de las actividades anti-microbianas, el aceite bruto presento un efecto antibacteriano para las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes* y *Escherichia coli*, en concentraciones inferiores al nivel comparativo cloranfenicol. La verificación funcional del aceite de la semilla de la camomila como materia-prima en la elaboración de emulsiones tópicas, también fue analizada en formulaciones desarrolladas con el mismo. A través de pruebas físicas, tales como, estabilidad, alastrabilidad, estudio reológico y biológico que fueron aplicados, con evaluación sensorial en voluntarios y potencial de penetración cutánea en ratones, se puede concluir que el aceite de la semilla de la camomila, se trata de una materia-prima potencialmente útil para una composición de dermo-formulaciones.

Palabras clave: *Chamomilla recutita*; aceite de la semilla; aceite fijo; cromatografía de gases; evaluación de los antimicrobianos; los parámetros reológicos; fruto seco; estabilidad de la emulsiones; pruebas biológicas.

ABSTRACT

Chamomile [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert], is a widely used medicinal plant in the pharmaceutical, cosmetic and food industries. The plant's chemical constituents, especially the essential oil, are located in the flowers and receptacles. Chamomile single dry fruits as achene type, namely the seeds, are found in closed floral chapters from which a fixed oil rich in unsaturated fatty acids can be extracted. Through extraction with Soxhlet apparatus using hexane as extractor solvent, chamomile dry fruit crude oil was obtained at around 19% yield. This oil was characterized by the GC-MS technique and showed a high ratio of linoleic acid in its composition. In studies concerning antibacterial activity, the crude oil showed antibacterial effects against *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes* and *Escherichia coli*, in comparison with the mould pattern found for chloranphenicol. Research regarding the functionality of chamomile seed oil as a prime material in the elaboration of topical emulsions was studied in some formulations. Through physical tests, including stability, spreadability, rheological parameters, and biological tests, such as volunteer sensorial evaluation and cutaneous permeation in rats; it can be concluded that chamomile seed oil is a potential material for use in dermatological pharmacy.

Keywords: *Chamomilla recutita*; seed oil; dry fruits; emulsion stability; biological tests.

1 INTRODUÇÃO

A utilização de produtos naturais na cura de moléstias que acometem o homem é milenar. Data de 2.700 a.C o tratado do imperador chinês Shen Nung, o qual apresenta mais de cem espécies de plantas utilizadas na medicina oriental, destacando-se entre estas inúmeras espécies de uso comum na atualidade (CRAKER, CHADWIK e SIMON, 1992; FOGLIO et al., 2006). Além dos povos orientais, os egípcios, gregos e romanos também empregavam plantas medicinais na cura de muitas doenças do organismo. Galeno, no século II, descreveu em seus tratados mais de quatrocentas espécies vegetais (VALFRÉ, 1990). Em todos os registros sobre médicos famosos da antiguidade, tais como Hipócrates, Avicena e Paracelso, as plantas medicinais ocupavam lugar de destaque em suas práticas.

Os produtos naturais também são empregados há séculos para fins de embelezamento e estética. Conforme relatado por FREITAS (1990) a China, o Egito, a Índia, a Mesopotâmia e a Arábia foram às regiões que mais se destacaram pela riqueza em plantas aromáticas, das quais se extraíam óleos essenciais empregados nas preparações de bálsamos e ungüentos. Entretanto, nos diversos patamares do desenvolvimento da sociedade, a importância dada às plantas assumiu diferentes estágios, conforme a intensidade de seu uso (VALFRÉ, 1990).

Atualmente, hábitos mais saudáveis trouxeram o resgate da natureza e de terapias por meio do uso de plantas medicinais. Essa tendência mundialmente manifestada tem levado a um aumento progressivo no consumo de medicamentos fitoterápicos e produtos afins, como espécies destinadas ao preparo de chás, alimentos funcionais e fitocosméticos.

Nesse contexto inúmeras pesquisas têm gerado inovações que descrevem a utilização de muitas drogas e seus derivativos que quando incorporados a formas farmacêuticas podem dar origem a medicamentos, nutracêuticos e cosméticos (TERÃN, 1990; SAMPAIO 1993; MIGUEL, 1999; PEREIRA, 2001). A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda aos seus países membros o estímulo à pesquisa e ao uso de plantas medicinais, inclusive na área cosmética. Nesta tal uso tornou-se tão crescente que o Dicionário de Ingredientes Cosméticos editado pela CTFA em 2005 (Cosmetic Toiletry and Fragrance Association) aborda uma lista com mais de duzentos extratos vegetais empregados em cosmetologia.

O desenvolvimento científico e tecnológico da química de produtos naturais oportunizou o isolamento, identificação e caracterização de novos compostos aliado à atividade farmacológica dos mesmos, sejam na forma de substância pura, ou contidos em extratos vegetais oriundos de processos extrativos com solventes polares ou apolares (FOGLIO et al., 2006).

A ação terapêutica e cosmética de um extrato vegetal deve-se essencialmente à concentração de substâncias presentes no mesmo. São diversos os fatores que podem influenciar a presença das mesmas, e dentre eles podemos citar a vocação genética e hereditária em função dos metabólitos secundários, a variabilidade morfogenética e a ontogenética, que é a diferença do teor de substâncias ativas nas diversas partes da planta e durante as fases do seu desenvolvimento, além das influências ambientais como clima, temperatura e outros fatores (ZAHARENKO, 1990).

Estando o Brasil entre os países com uma das floras mais ricas do mundo, viabiliza-se a busca de plantas medicinais e respectivos insumos com aplicabilidade em dermo-formulações entre outras.

Neste perfil, a camomila [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert], destaca-se pelas propriedades farmacológicas da flor, especialmente, aquelas relacionadas aos constituintes químicos que estão contidos no seu óleo essencial, tais como atividade antiinflamatória e calmante (MARDEROSIAN e LIBERTTI, 1988; SAFAYHI et al.).

Sendo o Paraná um grande produtor de camomila, principalmente ao se tratar do município de Mandirituba, a camomila é apontada como uma das plantas fitoterápicas com maior demanda, conforme diagnóstico do IBAMA, que divulgado em dezembro de 2002, apontou as espécies de plantas medicinais cultivadas no Brasil prioritárias para a pesquisa. Segundo CORRÊA JUNIOR (1994), a camomila é a planta medicinal com a maior área de plantio e com o maior envolvimento de pequenos produtores rurais no país. Somente o município de Mandirituba possui cerca de 900 hectares de área cultivada e uma produção aproximada de 250 toneladas de capítulos florais secos (DALLA COSTA, 2001; CORRÊA JUNIOR e ROSSI, 2007). Além disso, o Brasil importa cerca de 30% de sua demanda do Egito e da Argentina.

Tratando-se de uma planta selecionada pelo Projeto Fitoterápico do SUS (Sistema Único de Saúde), faz-se necessário buscar propriedades farmacológicas em outras partes da planta, como no fruto seco ou aquênio do ponto de vista botânico, ou ainda sementes¹, do ponto de vista agrônomo. Nesta perspectiva, a referida pesquisa se justifica a medida que oportuniza um novo insumo de aplicação para área dermatológica, além de agregar valor a camomila produzida no município de Mandirituba, ou seja, a [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert], var. mandirituba.

¹ Neste estudo a denominação popular semente será utilizada para os aquênios.

1.1 OBJETIVO GERAL

Extrair e caracterizar o óleo da semente de Camomila (OSC) [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] proveniente da Colônia Retiro Mandirituba / PR, com o propósito de verificar o potencial da aplicabilidade em dermo-formulações do tipo emulsão; e, sobretudo, agregar valor sustentável à camomila de Mandirituba pelo aproveitamento do óleo de sementes não beneficiadas.

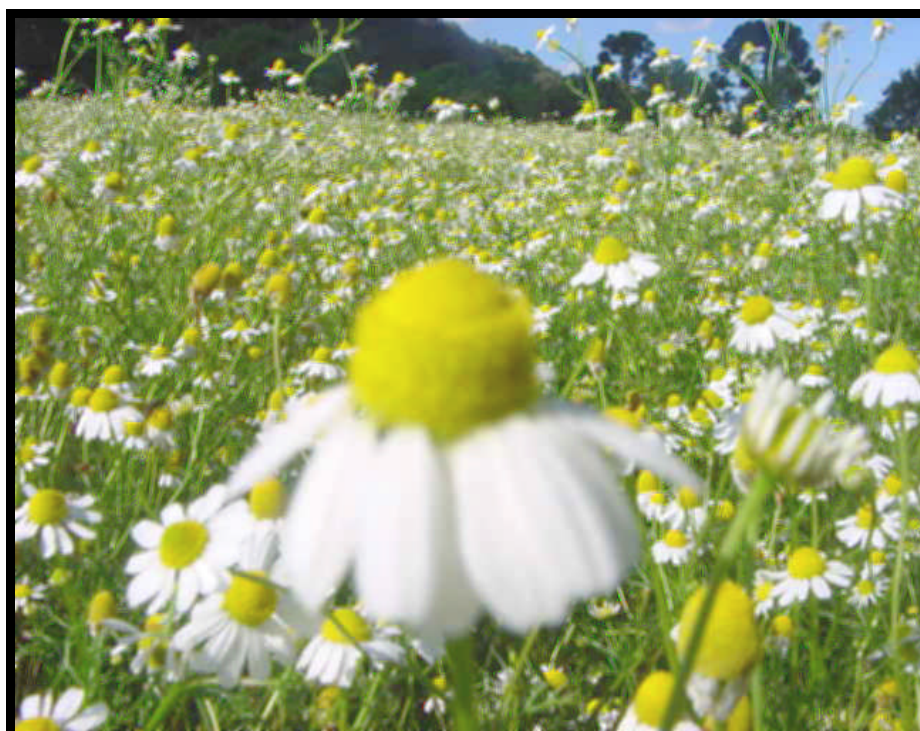
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar o rendimento do óleo bruto da semente de camomila obtido por extração em Soxhlet usando hexano como solvente extrator.
- Quantificar os ácidos graxos que compõem o OSC oriundo das sementes não beneficiadas e beneficiadas através da análise por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-MS).
- Verificar o potencial de atividade antimicrobiana do OSC.
- Traçar um perfil da aplicação do OSC em emulsões tópicas comparando-o com outros óleos fixos atualmente usados em dermo-formulações tais como: amêndoas-docês, andiroba, buriti, castanha do Pará, coco babaçu e pequi.
- Avaliar os parâmetros de estabilidade, espalhabilidade, reológico e sensorial de emulsões tópicas formuladas com o OSC.
- Realizar testes farmacológicos *in vivo* com ratos albinos, pelo ciclo do crescimento piloso dos mesmos. Por essa técnica verificar, portanto, o potencial promotor de penetração cutânea do OSC em emulsões, junto a uma substância ativa do tipo androgênio-anabólica como marcadora.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Para realização deste trabalho tornou-se fundamental coletar informações sobre o processo de produção agrícola da camomila [*Camomilla recutita* (L.) Rauschert] no município de Mandirituba, PR. (fig.1). Os dados inerentes as sementes, parte de interesse da planta, relativos ao beneficiamento foram pesquisados na EMATER-PR (Empresa Paranaense de Assistência Técnica e Extensão Rural) e apresentam-se descritos ao longo desta Tese.

FIGURA 1- CULTIVO DA [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert]



FONTE: Fotografia da produção de [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] em Mandirituba, PR. (NEILA PEREIRA, agosto de 2001) ²

²Os meses ideais para o plantio são maio e junho; recomenda-se não enterrar as sementes e que o ponto de colheita se dê quando as pétalas brancas estiverem em posição horizontal.

2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE A CAMOMILA

De acordo com sua composição e atividade farmacológica a camomila pode ser utilizada na forma de infuso, e quando realizada a extração de seu óleo essencial este pode ser incorporado em diversas apresentações farmacêuticas de uso tópico. Outro método freqüente na tecnologia farmacêutica é a extração alcoólica dos componentes das flores gerando as tinturas e extratos que podem compor inúmeras dermo-formulações. À parte comercializada e com maior valor para a indústria são os capítulos florais secos (SOUSA, 1991).

2.1.1 Nomenclatura e Ocorrência

A camomila (*Matricaria chamomilla* L.) é uma planta da família Asteraceae que recentemente teve sua nomenclatura modificada para [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert]. É conhecida por inúmeros nomes populares como camomila alemã, camomila comum, camomila vulgar, camomilinha, maçanilha, macela, marcela galega, matricaria, dentre outros (CORRÊA JUNIOR, 1994; DALLA COSTA e MIGUEL, 2001). O enquadramento taxonômico da (*Matricaria chamomilla* L.) segundo CRONQUIST (1988) encontra-se inserido na tabela 1 (p.7).

A camomila é uma planta anual cultivada em diversos países, incluindo os latino-americanos. No Brasil foi introduzida no sul do país pelos imigrantes europeus há mais de 100 anos. No Estado do Paraná, especialmente na região metropolitana de Curitiba, os imigrantes poloneses, alemães, italianos e ucranianos, trouxeram de seus países o hábito de consumo, as primeiras sementes e as técnicas de cultivo.

Atualmente, no Paraná, a zona produtora de camomila abrange principalmente os municípios de Mandirituba e São José dos Pinhais, que são responsáveis por mais de 95% da produção estadual (DALLA COSTA, 2001; CORRÊA JUNIOR e ROSSI, 2007).

TABELA 1 - ENQUADRAMENTO TAXONÔMICO
DA [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert]

Categoria	Segundo Cronquist (1988)
divisão	Magnoliophyta
classe	Magnoliopsida
subclasse	<i>Asteridae</i>
ordem	<i>Asterales</i>
família	<i>Asteraceae</i>
gênero	<i>Matricaria</i>
espécie	<i>M. recutita</i> L

Nota: A nomenclatura Matricaria chamomilla L. em 1989 foi modificada para [Chamomilla recutita (L.) Rauschert]. Aceita oficialmente no 35º Conselho da União Internacional para proteção e obtenção de vegetais de Genebra em 2001.

2.1.2 Aspectos Botânicos

A camomila (fig.2, p.8) é uma planta herbácea, muito ramificada, cuja altura varia de 30 a 60 cm. Suas folhas são sésseis, alternadas; os capítulos florais são sustentados por grandes pedúnculos, com receptáculo cônico e oco. Apresenta inflorescências em capítulos, com tipos de flores agrupadas em corimbos.

Possui flores centrais e hermafroditas, actinomorfas, de corola tubulosa e amarela; flores marginais femininas, zigomorfas, de corola ligulada, branca; lígula tridentada no ápice, de até 1 cm de comprimento por 3 mm de largura.

FIGURA 2- [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert]



FONTE: Fotografia “*in natura*” da camomila no ponto ideal de colheita (NEILA PEREIRA, agosto de 2001)

Os frutos são do tipo aquênio (fig.3, p.9), cilíndrico, truncado no ápice (MADUENO BOX, 1973; AMAT, 1982; RUBIO, 1992). Os aquênios sob aspecto agrônômico são conhecidos por “sementes da camomila”, cuja propagação da planta se dá pela disseminação destas sementes, as quais devem ser de excelente qualidade e isentas de quaisquer impurezas, para desta forma evitar a propagação de plantas daninhas ou plantas semelhantes com a [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert], e até contaminantes como insetos, os quais diminuem a viabilidade das mesmas.

A colheita da camomila se dá quando estes capítulos estão completamente desenvolvidos e desabrochados, podendo ser efetuada manualmente ou com a ajuda de equipamentos próprios, com o objetivo de se retirar apenas os capítulos florais (DALLA COSTA, 2001).

FIGURA 3- SEMENTES DA [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert], var. *mandirituba*



FONTE: Foto-micrografia das sementes
(DALLA COSTA, 2000)

Os constituintes químicos da planta, em especial do óleo essencial estão concentrados nos canais secretores e glândulas multicelulares individuais situados na flor e no receptáculo, e estes são responsáveis pelo efeito fitoterápico. Das sementes da [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert], entretanto, pode ser extraído um óleo fixo (PEREIRA et al., 2001; PEREIRA et al., 2005; PEREIRA et al., 2007).

2.1.3 Características e Beneficiamento das Sementes da Camomila.

CORRÊA JUNIOR. (1994) e DALLA COSTA (2002) descrevem que é comum nas culturas de camomila que as sementes apresentem baixa qualidade, que sob o aspecto agrônomo são ditas “chochas”.

Uma população saudável de camomila deve apresentar a densidade de 160.000 plantas por hectare, e para a cultura ser produtiva e propagável existem fatores ligados ao beneficiamento das sementes a serem considerados tais como: ausência de danificações mecânicas, ausências de predadores e microorganismos, condições de armazenamento adequadas e baixa idade. A densidade e tamanho das sementes também são fundamentais num exame agrônomo para que ocorra vigor das plantas e geração de lotes medicinais de qualidade (COSTA e DONI FILHO, 2002).

Há vários processos de beneficiamento de sementes vindas de flores como debulha, sopro, cilindração dentada e mesa gravitacional. Entretanto, para a camomila não existe um equipamento que se possa afirmar como adequado ao beneficiamento das sementes, pois elas são muito pequenas, 3.500 a 4.000 sementes por grama. Metodologias novas, tais como, as que utilizam espalhantes não iônicos (SOUZA et al., 2000) vêm sendo empregadas na tentativa de separar sementes chochas de sementes bem nutridas, que sabidamente são mais densas, por virem de embriões bem formados com maiores quantidades de reservas, ou seja, potencialmente mais vigorosos.

A utilização dos espalhantes não iônicos para seleção das sementes é considerada simples e barata, pois o gasto é atribuído apenas ao produto espalhante, o nonilfenoxi-poli-(etilenoxi)-etanol diluído em água. Essa prática vem ganhando atenção nas culturas de camomila. Atualmente o beneficiamento da camomila tem sido processado da seguinte forma: os capítulos florais intactos são selecionados e desmanchados manualmente. Passam pela mesa gravitacional que os separa das minúsculas sementes sem, entretanto, diferenciá-las; para isso as sementes devem ser imersas em tanque contendo solução aquosa do espalhante não iônico.

Após repouso, as sementes “chochas” são verificadas no sobrenadante, e as “granadas” (mais densas) no fundo. A separação então é feita, seguida da secagem em estufa com circulação de ar. As sementes selecionadas para nova semeadura no campo são as granadas, pois as chochas são desprezadas (CORRÊA JUNIOR, 2007). Neste contexto, o aproveitamento do potencial das sementes “chochas” da camomila de Mandirituba vem a ser uma alternativa para agregação de valor e, sobretudo, mais uma fonte de recurso renovável.

2.1.4 Características Químicas e Aplicações da Camomila

Cerca de 120 constituintes químicos foram identificados na camomila como metabólitos secundários, incluindo 28 terpenóides, 36 flavonóides e 52 compostos adicionais com potencial atividade farmacológica. As propriedades e aplicações da camomila como importante fitoterápico são: antiespasmódica, antiflogística, sedativa, antialérgica, vermífuga e emenagoga.

Dentre os constituintes da mesma o bisabolol e o camazuleno, que fazem parte do óleo essencial têm demonstrado as propriedades calmantes e antiinflamatórias, tendo aplicabilidade no tratamento de cólica gástrica, gastrites, gengivites, faringites e laringites, inflamações do trato respiratório, do útero, reto e hemorróidas. Flavonóides como a apigenina e a lutelina também exibem atividade antiinflamatória (SALAMON, 1992).

As sementes das plantas, em geral, são fontes usuais de óleos e gorduras. As sementes da camomila não fogem a exceção, podendo extrair destas um óleo fixo com coloração variando do amarelo claro ao escuro (PEREIRA et al., 2005). Isso se dá aos ácidos graxos insaturados presentes, cuja proporção pode estar diretamente ligada à qualidade da semente (BARBOSA; FARONI; SARTORI, 2005).

Especula-se que uma vez passadas pelo beneficiamento seletivo, as sementes de camomila descartadas para nova semeadura, ou seja, “chochas”, são propícias à gerar um óleo com elevado teor de ácidos graxos livres (PEREIRA et al., 2008). Este fato pode ser desejado quando na composição do óleo têm-se determinados ácidos graxos instaurados cujo teor é capaz de fazê-lo emoliente. Isso pode ser muito útil quando se trata de incorporar óleos de sementes em dermo-formulações de uso cosmético.

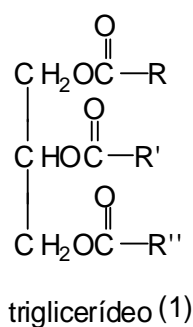
2.2 ÁCIDOS GRAXOS ENCONTRADOS NOS ÓLEOS VEGETAIS

Conforme literatura revisada por CASTILHO (1986), os ácidos graxos consistem numa extensa cadeia metilênica (CH_2) com um grupo carboxílico ácido (HO-C=O) em uma das extremidades, e um grupo metil (CH_3) na outra.

Os ácidos graxos de ocorrência natural em óleos vegetais podem ser totalmente saturados, monoinsaturados, ou poliinsaturados conhecidos também por PUFA (poly-unsaturated-fatty-acid), e que possuem no mínimo duas duplas ligações.

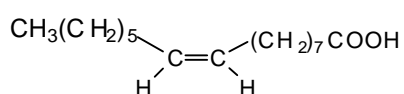
As propriedades físicas dos ácidos graxos e dos compostos que os contém são largamente determinados pelo comprimento e pelo grau de insaturação da cadeia carbônica dos mesmos. A cadeia carbônica não polar é responsável pela insolubilidade dos ácidos graxos em água, embora o número de insaturações na cadeia possa favorecer o coeficiente de partição hidrofílico. Os pontos de fusão dos ácidos graxos e dos compostos que os contém são também fortemente influenciados pelo comprimento e grau de insaturação da cadeia hidrocarbônica. À temperatura ambiente (25°C), os ácidos graxos saturados que contêm de 12 a 24 átomos de carbonos têm consistência cerosa, enquanto os ácidos graxos insaturados do mesmo comprimento de cadeia carbônica são líquidos oleosos, como os óleos vegetais, que são compostos em grande parte por ácidos graxos insaturados de cadeia longa.

Os ácidos graxos podem ser encontrados na forma isolada, ou freqüentemente incorporados quimicamente a uma molécula de glicerol, funcionalizado como um éster constituindo, portanto, mono, di ou triglicerídeos (1) também conhecidos por triacilgliceróis.

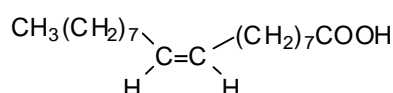


R; R' ; R'' \Rightarrow cadeia carbônica graxa, podendo conter uma ou mais insaturações

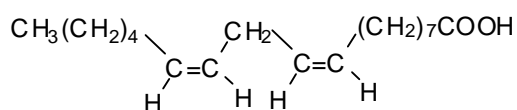
Dentre os ácidos graxos que predominantemente compõem os óleos vegetais (CASTILHO, 1986) sejam na forma livre ou constituindo o grupo R do triglicerídeo estão os seguintes: ácido palmitoleico (2); ácido oleico (3); ácido linoleico (4); ácido linolênico (5); ácido esteárico (6); ácido palmítico (7). A posição da insaturação na nomenclatura química é determinada em relação ao grupamento carboxila, e a configuração assumida é a *cis*.



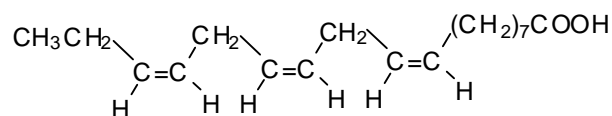
ácido palmitoleico (2)
(ácido *cis*-9-hexadecenóico)



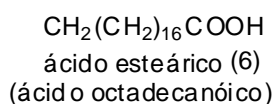
ácido oleico (3)
(ácido *cis*-9-octadecenóico)



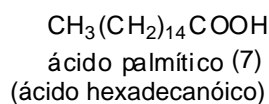
ácido linoleico (4)
(ácido *cis*, *cis*-9,12-octadienóico)



ácido linolênico (5)
(ácido *cis*, *cis*-9,12,15-octadecatrienóico)



ácido esteárico (6)
(ácido octadecanóico)



ácido palmítico (7)
(ácido hexadecanóico)

A distribuição posicional de alguns ácidos graxos nos triglicerídeos dos óleos de sementes foi descrita por GUNSTONE (1962), chegando à conclusão que nas posições externas do glicerol, podem-se encontrar ácidos saturados ou insaturados com qualquer comprimento de cadeia, enquanto os ácidos graxos esterificados na posição 2 são quase todos, no reino vegetal, com 18 átomos de carbono.

2.3 ÓLEOS VEGETAIS E APLICAÇÃO COSMÉTICA

Inúmeras são as matérias-primas e ativos empregados nas formulações cosméticas para atenuar ou proteger a pele contra as agressões e envelhecimento. Dentre estas substâncias estão os óleos vegetais e suas propriedades emolientes. A razão para justificar seu uso em cosméticos é que os mesmos apresentam composição semelhante ou idêntica aos lipídios encontrados na pele humana. Acrescenta-se a este fator a característica de que os óleos vegetais normalmente não são comedogênicos (OLIVEIRA e BLOISE, 1995). Desta forma, os óleos vegetais vêm sendo usados como veículos adequados para incorporação de várias substâncias ativas ou insumos benéficos à pele, e como matéria-prima de base na elaboração de emulsões formando a fase oleosa.

Os emolientes têm a função de preencher os espaços entre as camadas da pele descamativa com gotículas de óleo. O termo “emoliente” muitas vezes presente nas descrições de funções de produtos cosméticos deriva do latim “emolier” que significa abrandar, caracterizado por sua suavidade e flexibilidade provocada por conteúdos hídricos adequados, facilitados pelo produto que dificulta a perda excessiva de água (MITLAG et al., 1992). O óleo por si só, constitui-se como matéria-prima fundamental nas formulações cosméticas como substância emoliente ou então como base na preparação de muitos derivados, álcoois, ésteres e outros. O óleo vegetal ³, quando aplicado na pele, devido a sua tensão superficial e imiscibilidade com água não forma película contínua, dispondo-se em gotículas nos espaços interfoliculares e entre os poros sudoríparos.

³ As descrições seguintes versam sobre frutos de cujas sementes extraem-se os óleos vegetais que foram neste estudo usados para perfil comparativo com o óleo da semente de camomila.

Conseqüentemente, a perspiração não é impedida e a pele também não se torna seca, porque o óleo incorporado na camada córnea impede a descamação tornando-a mais macia (*Id.ib*).

2.4 ÓLEO DE AMÊNDOAS DOCES E TRADIÇÃO DO USO EM DERMOFORMULAÇÕES: NOMENCLATURA, OCORRÊNCIA E APLICAÇÕES.

A amendoeira, *Prunus dulcis* (Miller) D. A. Webb (*Amygdalus cummunis* L.) é uma Rosáceas-Prunóideas arbórea, de origem asiática, naturalizada e cultivada usualmente na região mediterrânea, sendo introduzida na Europa pelos gregos nos séculos V ou VI a.C. A amendoeira é uma árvore que possui altura entre 3 a 8 m. Os frutos são drupas ovóides, deiscentes na maturação. O endocarpo lenhoso forma um caroço, que encerra uma única semente (fig.4), conhecida por amêndoa, que se apresenta arredondada na região calázica, pontiaguda na extremidade, e com tegumento castanho (CASTRO, 1999). Segundo informação técnica do catálogo Chemyunion (www.chemyunion.com.br), as amêndoas possuem uma composição interessante de ácidos graxos essenciais descritos na tabela 2 (p.17).

FIGURA 4 – SEMENTE DAS AMÊNDOAS DOCES (*Prunus dulcis*)



FONTE: www.curupira.com.br

TABELA 2- COMPOSIÇÃO TÍPICA EM ÁCIDOS GRAXOS DAS AMÊNDOAS DOCES

Ácidos Graxos	Porcentagem %
Ácido palmítico	5,0
Ácido mirístico	1,0
Ácido oléico	77,0
Ácido linoléico	17,0

FONTE: www.hort.purdue.edu/newcrop/duke.

Em informações verificadas em (www.aromalandia1.hpg.ig.com.br), o óleo de amêndoas de melhor qualidade é aquele extraído por prensa a frio sem o uso de solventes. O óleo de amêndoas prensado a frio é reconhecido por ser levemente espesso e de gosto muito forte. A extração por meio de agentes intermediários, solventes e calor podem danificar alguns dos ácidos graxos naturais do óleo, e reduzir significativamente a quantidade de vitaminas presentes no mesmo.

Entre suas características destacam-se os aspectos: límpido, amarelo claro, inodoro, sabor suave e agradável. Porém, pode turvar abaixo de 10°C. Este óleo também é dotado de reconhecidas qualidades cosméticas, amaciando e tonificando a pele seca, alivia pruridos, dermatoses e queimaduras superficiais, além de possuir excelentes propriedades emolientes (OLIVEIRA e BLOISE, 1995). Trata-se do óleo vegetal mais suave, sendo também dotado de propriedades cicatrizantes e antiinflamatórias (ROBBERS e TYLER, 1997).

2.5 ÓLEOS ATUALMENTE APLICADOS A DERMOFORMULAÇÕES ORIUNDOS DA FLORA TROPICAL BRASILEIRA: NOMENCLATURA, OCORRÊNCIA E APLICAÇÕES ⁴.

2.5.1 ÓLEO DE ANDIROBA

A árvore que tem nome originado pelas populações indígenas devido o seu sabor amargo (nhandi - óleo e rob - amargo), pertence à família das Meliaceas. No Brasil recebe o nome de Andiroba, já na Guiana Inglesa recebe o nome de Crab Wood. Conforme catálogo técnico na fonte (www.brasamazon.com.br/arquivos.doc), a árvore possui um tronco alto e frutos como um ouriço redondo formado de coriáceas duras de cor parda. Quando o fruto está maduro abre-se deixando cair no chão às sementes (fig.5). Estas sementes ou castanhas, em número de 7 a 9, fornece um dos óleos medicinais mais utilizados na Amazônia.

FIGURA 5- SEMENTES DA ANDIROBA (*Carapas guianensis*)



FONTE: www.brasamazon.com.br

⁴ No presente estudo a seleção dos frutos da flora brasileira está baseada nas novas tendências para o emprego dos seus óleos em dermo-formulações.

A indústria do óleo de andiroba teve origem na cidade de Cametá, no estado do Pará. A andiroba floresce entre os meses de agosto e outubro, as frutas amadurecem entre os meses de janeiro e abril. Com quilos de sementes produzem aproximadamente 18 litros de óleo (www.curupira.com.br).

O óleo de andiroba é um dos produtos medicinais mais vendidos na Amazônia. As indústrias fornecedoras de matéria-prima cosmética compram o óleo durante a safra, quando os preços baixam. Para o produtor conseguir um preço melhor deve guardar o óleo e tentar vendê-lo fora deste período. Conforme disponível em catálogo técnico Chemyunion (www.chemyunion.com.br), o óleo de andiroba apresenta interessante teor de ácidos graxos essenciais como os ácidos linoleico e oleico. Devido a esta composição é indicado para o tratamento de peles secas, por meio de loções corporais, além de possuir propriedades anti-sépticas e cicatrizantes e calmantes nas sensações de coceiras, por isso também é aplicado em produtos para uso capilar. Na tabela 3 verifica-se sua composição típica em ácidos graxos, de interesse em dermo-formulações.

TABELA 3 - COMPOSIÇÃO TÍPICA EM ÁCIDOS GRAXOS DO ÓLEO DE ANDIROBA

Ácidos Graxos	Porcentagem %
Ácido palmítico	23,0-28,0
Ácido palmitoléico	<2,50
Ácido esteárico	3,0-12,0
Ácido oléico	42,0-60,0
Ácido linoléico	4,0-15,0
Ácido linolênico	<3,0
Ácido araquídico	<3,0

FONTE: Catálogo técnico chemyunion, 2002.

2.5.2. ÓLEO DE BABAÇU

A babaçu é considerada uma das palmeiras mais belas do Brasil; palmeira do gênero *Orbignia*, sendo encontrada em toda a região Amazônica e nos Estados de Goiás, Maranhão e Piauí. A palmeira floresce todos os meses, e entre os meses de junho a dezembro deixa cair frutos maduros (fig.6), coco-babaçu, em média de quatro cachos por ano. O caroço dos frutos é extremamente duro e resistente, possuindo de 3 a 5 amêndoas oblongas de 6 a 7 cm de comprimento, pesando de 4 a 6 gramas cada uma e representando 9% do peso da fruta inteira. A extração das amêndoas tem sido tradicionalmente realizada por mulheres e crianças, as quais pegam o fruto inteiro e o quebram ao comprimi-lo, martelando-o contra um machado de lâmina virada para cima (PINHEIRO & FRAZÃO, 1995). Nesse sistema a parte utilizada é a amêndoa, a qual corresponde apenas a 6-7% do fruto. O óleo de babaçu é um óleo vegetal extraído das amêndoas do coco-babaçu em cerca de 68% de rendimento.

FIGURA 6 - FRUTO DA BABAÇU (*Orbignya martiana*)



FONTE: www.aromalandia.com.br

Segundo a EMBRAPA (Empresa Brasileira de Produtos Agropecuários), a potencialidade econômica das partes do fruto coco-babaçu são de grande aplicabilidade industrial.

Conforme a publicação Babaçu: Programa Nacional de Pesquisas - 1984, da EMBRAPA existe tecnologia para sua exploração, desde a escala piloto à industrial. A UNICEF, visando melhorar o nível de escolaridade das crianças da roça, ligadas diretamente a esta atividade rural, encampou um projeto integrado que inclui entre outros: a prevenção dos babaçuais, a manutenção do ecossistema e geração de renda. Este projeto busca agregar valores ao óleo de babaçu, utilizando-o como matéria-prima para fabricação de sabões, sabonetes, xampus e outros produtos cosméticos (SILVA,1997).

O óleo de babaçu apresenta em sua composição ácidos graxos considerados importantes para a área cosmecêutica, como o ácido mirístico e outros (*Id.ib*). A tabela 4 ilustra os ácidos graxos encontrados no óleo extraído das amêndoas do coco-babaçu.

TABELA 4 – COMPOSIÇÃO TÍPICA EM ÁCIDOS GRAXOS DO ÓLEO DE BABAÇU

Ácidos Graxos	Porcentagem %
Ácido caprílico	4,0-10,0
Ácido cáprico	4,0-12,0
Ácido mirístico	12,0-28,0
Ácido palmítico	4,0-12,0
Ácido láurico	38,0-54,0
Ácido esteárico	1,0-7,0
Ácido oléico	5,0-15,0
Ácido linoléico	<3,0
Ácido linolênico	<1,0
Ácido araquídico	<1,0

FONTE: Catálogo Técnico Chemyunion, 2002.

2.5.3 ÓLEO DE BURITI

Segundo o catálogo técnico na fonte (www.chemyunion.com.br), Buriti, em língua indígena, significa “a árvore da vida”, sendo considerada sagrada pelos índios, pois dela se obtém ativos essenciais a sobrevivência, desde a estrutura da casca até o fruto. É também a palmeira com maior fonte de carotenóides existentes na natureza, sendo natural das áreas brejosas ou permanentemente inundadas nas regiões do Brasil Central e do Rio Amazonas. Encontram-se as margens dos rios em forma de florestas densas aonde chegam a atingir 50 metros de altura. Seus cachos chegam a dar de 500 a 800 frutos (fig.7), e em cada árvore encontra-se até 5 cachos.

Conforme divulgação no catálogo técnico CRODA DO BRASIL (2002), do ponto de vista do aproveitamento e do potencial de utilização, as duas espécies mais importantes são a *Mauritia vinifera* e a *Mauritia flexuosa*, sendo ambas dentro do gênero *Mauritia* e de maior disseminação no país.

FIGURA 7- FRUTO DO BURITI (*Mauritia flexuosa*)



FONTE: www.brasamazon.com.br

Da polpa de seu fruto é extraído um óleo vermelho alaranjado, cujo teor em carotenóides atinge as expressivas marcas de 300mg por 100g de polpa, o equivalente a 500.000 UI de vitamina A. O óleo da polpa de buriti, além do alto teor de carotenóides, apresenta uma quantidade muito alta de tocoferóis principalmente alfa e beta tocoferol (CHEMYUNION, 2002), como exposto na tabela 5.

TABELA 5 - COMPOSIÇÃO TÍPIICA EM TOCOFERÓIS DO ÓLEO DE BURITI

Tocoferol	Concentração (ppm)
Alfa-tocoferol	1099
Beta-tocoferol	842
Gama-tocoferol	15
Tocoferóis totais	1956

FONTE: Catálogo Técnico Chemyunion, 2002.

Sua composição graxa expressa na tabela 6 (p.24) ilustra a riqueza em ácidos graxos insaturados, com grande concentração de ácidos palmítico e oleico. Por isso óleo de buriti tem muitas aplicações em produtos cosméticos para a pele, pois tem a função de lubrificar e regenerar a barreira hidrolipídica constantemente submetida às agressões. Também é aplicado em produtos pós-sol, pois potencializa o FPS, minimizando os danos provocados pela radiação UV como o eritema provocado pelas queimaduras (CHEMYUNION, 2002).

TABELA 6 - COMPOSIÇÃO TÍPICA EM ÁCIDOS GRAXOS DO ÓLEO DE BURITI

Ácido Graxo	(Porcentagem %)
Palmítico	16,30
Palmitoléico	0,40
Esteárico	1,30
Oleico	79,20
Linoleico	1,40
Linolênico	1,30

FONTE: Catálogo técnico Croda do Brasil, 2002.

2.5.4 ÓLEO DE CASTANHA DO PARÁ

A castanha do Pará ou Castanha do Brasil, pertence à espécie *Bertholletia excelsa*, e a família Lecythidaceae. Segundo catálogo técnico divulgado (www.crodado brasil.com.br) da exploração de suas sementes, onde encerram as amêndoas (fig.8), obtém-se um fino e valioso óleo que é empregado nas indústrias cosméticas e farmacêuticas devido às suas propriedades emolientes e nutritivas.

FIGURA 8 - AMÊNDOA DA CASTANHA DO PARÁ (*Bertholletia excelsa*)

FONTE: www.curupira.com.br

O óleo de castanha do Pará é rico em ácido linoleico, conforme expresso na tabela 7 o qual faz parte da composição complexa dos lipídeos da epiderme, contribuindo na função barreira da pele e ajudando a controlar a perda de água transepidérmica.

TABELA 7 - COMPOSIÇÃO TÍPICA EM ÁCIDOS GRAXOS DO ÓLEO DE CASTANHA DO PARÁ

Ácido Graxo	Porcentagem %
Ácido mirístico	0,049
Ácido palmítico	16,09
Ácido palmitoléico	0,49
Ácido esteárico	9,79
Ácido oléico	38,22
Ácido linoléico	35,28

FONTE: www.brasamazon.com.br/arquivos.doc

O óleo de castanha do Pará é um líquido amarelo claro, com odor doce e agradável, possuindo em sua composição vitaminas lipossolúveis como a vitamina A, vitamina B e a vitamina E, que são indispensáveis na proteção da pele (CRODA, 2002). Devido às suas características químicas e elevada concentração em ácidos graxos essenciais, principalmente dos ácidos oléico e linoléico, o óleo de castanha do Pará pode ser utilizado em diversos produtos cosméticos, como cremes, loções, xampus, condicionadores e sabonetes.

2.5.5 ÓLEO DE PEQUI

O pequizeiro é uma árvore pertencente à família *Caryocaraceae*, que possui dois gêneros, *caryocar* L. e *anthodiscus* G. Mey. O gênero *caryocar* possui dezenove espécies, das quais oito são encontradas na Amazônia brasileira (LOBO, 1984; DAHMAS, 1991). As duas espécies mais atrativas de pequi comercialmente, e de grande potencial para fins cosméticos são a *Caryocar brasiliense* e a *Caryocar coriaceum*, devido ao seu alto valor de vitamina A (*Id.ib*).

É conhecido pelos nomes vulgares de piqui, pequi, pequiá, amêndoa do espinho, grão de cavalo, amêndoa do Brasil e pequizeiro. Ocorre em todo o cerrado brasileiro adaptando-se a condições ecológicas mais diversas. “Pequi” é um nome de origem indígena, derivado de py (pele) e Qui (espinho) (MAGALHÃES et al., 1988). O pequizeiro em linguagem indígena “pyrantecaira” significa dar força, vigor e desenvolvimento espontâneo. Além disso, pequi em tupi é o nome de um patinho (CORREA, 1974). Seu fruto (fig. 9) é do tipo drupa globular, grossa, áspera, verde acinzentada de aspecto lobulado, devido à presença de 4 caroços (FERREIRA, 1973).

FIGURA 9 - FRUTO DO PEQUI (*Caryocar brasiliense*)



FONTE: www.brazamazon.com.br

A polpa do pequi contém uma boa quantidade de óleo comestível (cerca de 60 %) que também é fonte de recursos para a população das regiões nativas (MAGALHÃES et. al., 1988). A amêndoa descascada contém cerca de 70% de óleo de cor amarelada, cuja composição graxa, conforme catálogo técnico da CRODA encontra-se exposta na tabela 8, sendo este óleo um produto natural e com poder lubrificante pode ser utilizado em diversos produtos cosméticos (CRODA, 2002).

TABELA 8 - COMPOSIÇÃO TÍPICA EM ÁCIDOS GRAXOS DO ÓLEO DO PEQUI

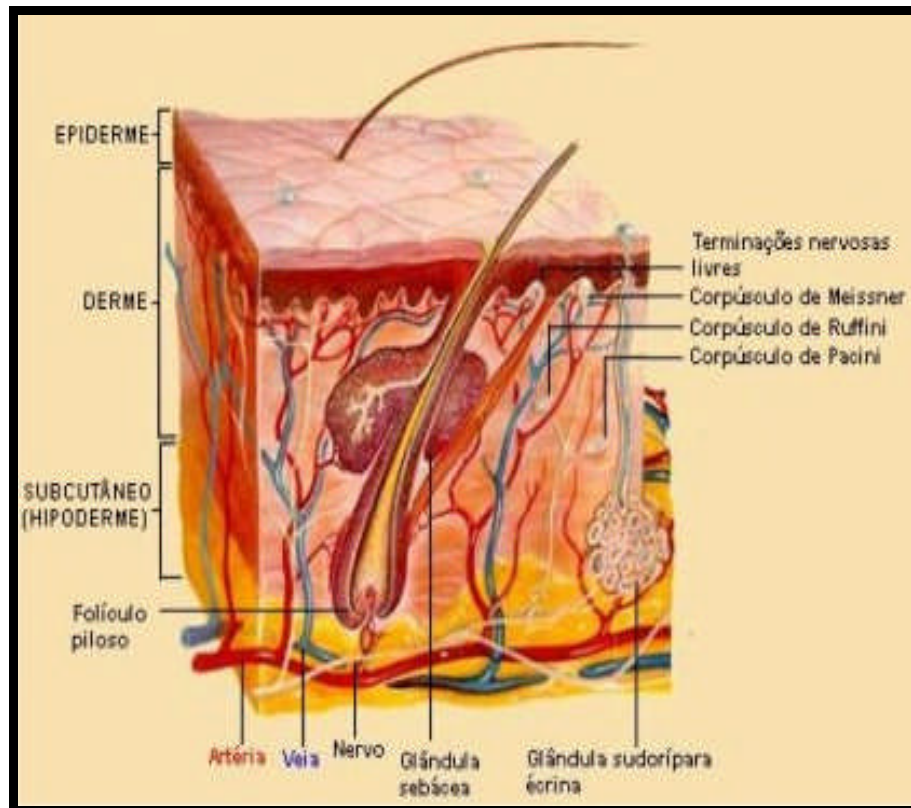
Ácidos Graxos	Porcentagem %
Ácido mirístico	0,50
Ácido palmítico	44,30
Ácido palmitoléico	1,30
Ácido esteárico	1,80
Ácido oléico	50,20
Ácido linoléico	1,20
Ácido linolênico	0,70

FONTE: Catálogo Técnico Croda, 2002.

2.6. A PELE

A pele é um órgão de revestimento complexo, a qual se distingue a camada epidérmica, que por sua vez está assentada sobre a camada dérmica, tecido de sustentação que repousa sobre o panículo adiposo da camada hipodérmica (fig.10). Possui junto aos anexos cutâneos funções de proteção mecânica, regulação térmica, permeabilidade seletiva e absorção (SABOURIN, 1986).

FIGURA 10 - CAMADAS DA PELE E ANEXOS CUTÂNEOS



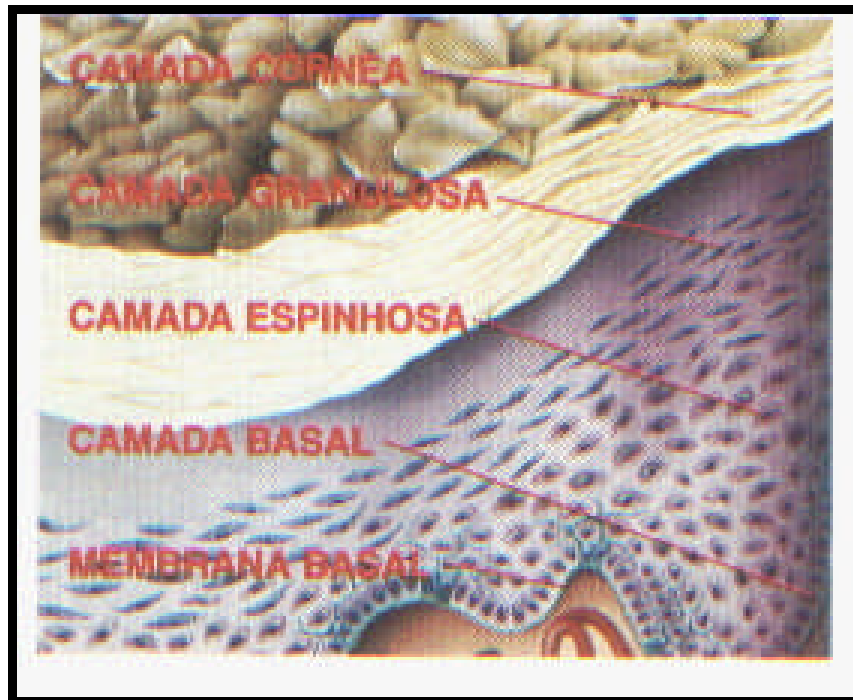
FONTE: Revista Anatomia Dermatológica, 1996.

Nota: as glândulas sudoríparas e a glândula sebácea são os anexos cutâneos originários na derme.

2.6.1 O Estrato Córneo

A pele isola o meio interno do ambiente e tem papel importante na manutenção da homeostase. A sua função protetora depende da integridade e do estado de hidratação do estrato córneo. O estrato córneo, com suas subcamadas (fig.11, p.29) por ser o mais externo da pele, também é o local onde atuam primariamente todos os produtos tópicos, cosméticos ou farmacêuticos (SABOURIN, 1996).

FIGURA 11 - ESTRATO CÓRNEO COM ASPECTO HISTOLÓGICO DAS SUBCAMADAS: CÓRNEA, GRANULOSA, ESPINHOSA E BASAL



FONTE: Revista Anatomia Dermatológica. (Suplemento da Revista Farmacêutica KAIROS, 1996)

Nota: no ciclo da renovação celular epidérmica os queratinócitos são oriundos da membrana basal.

Migram seqüencialmente para camada córnea e chegam anucleados e queratinizados.

Segundo GOMES, 1995 são três os elementos de importância fisiológica para o estrato córneo:

Queratinócitos: compostos por queratina que apresentam função de proteção e, em parte, a impermeabilização. Correspondem a 50% do estrato córneo. A queratinização é um processo de "amadurecimento" das células da epiderme, que "migram" da profundidade para a superfície, aumentando o seu conteúdo de queratina. A queratina é uma proteína fibrosa, muito resistente e flexível, e também impermeável. Então, neste processo, as células perdem o seu núcleo (morte biológica), mas tornam-se muito resistentes. O tempo de renovação completa da epiderme é de aproximadamente 28 dias.

Fator de hidratação natural (NMF): constituído por um conjunto de substâncias intracelulares, que conferem hidratação e elasticidade. É composto de aminoácidos, ácido pirrolidone carboxílico (PCA), uréia, sais minerais, água e lactatos.

Lipídios: estes estão localizados nos espaços intercelulares, formando camadas multilamelares. Essas camadas do estrato córneo promovem a função de barreira, sendo constituída predominantemente de ceramidas, colesterol, e ácidos graxos livres, formam 11% do extrato e são os principais responsáveis pela impermeabilização.

PEYREFITTE; MARTIN e CHIVOT (1998) descrevem que no estrato córneo epidérmico encontra-se a o manto hidrolipídico ou, emulsão epicutânea, formada pelos lipídeos produzidos pelas glândulas sebáceas e água da transpiração. As principais classes de lipídios descritos são os triglicerídeos, ésteres de ceras e esqualeno, ceramidas, ácidos graxos livres e colesterol, como também, pequena quantidade de ésteres e esteróis, conforme a descrição da tabela 9 seguinte:

TABELA 9- VARIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO GORDUROSA DA SUPERFÍCIE CUTÂNEA SEGUNDO DIFERENTES AUTORES

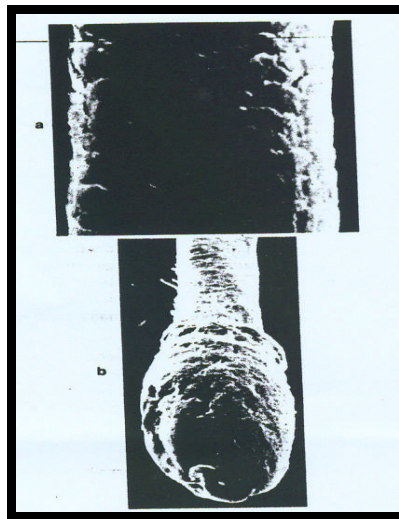
AUTORES	RIEGER (1987)	VIGLIOGLIA (1989)	GIOIELLI (1996)
COMPONENTES	%	%	%
Ácidos Graxos Livres	10,0	12,0	28,0
Triglicerídeos	50,0	27,0	32,0
Ceras	25,0	ni	14,0
Colesterol e Ésteres	ni	ni	4,0
Esqualeno	12,0	0-9,0	5,0
Outros componentes graxos	ni	ni	8,0
Dehidrocolesterol e esteróides similares	ni	ni	9,0

ni= não informado / FONTE: adaptado de: Cosmetics et Toiletries,1987; Cosmiatria II, 1989; Rev. Bras. de Farmacognosia, 1996.

2.6.2 O Sistema Pilo-Sebáceo

Essa denominação refere-se aos pêlos e as glândulas sebáceas. Uma glândula sebácea está anexada a cada folículo piloso, que por sua vez está implantado obliquamente na pele, saindo no orifício pilo-sebáceo ou ostium-pilar. Conforme apresentado na fig.12, a porção externa do pêlo que emerge da epiderme é denominada de haste, já a porção interna que apresenta forma de uma bolsa dividida que repousa na coesão dermo-hipodérmica trata-se do bulbo. Portanto, o pêlo se trata de uma massa de queratina, cuja formação concentra-se numa região do bulbo denominada papila.

FIGURA 12 - FOTO-MICROGRAFIA ELETRÔNICA DE UM FOLÍCULO PILOSO

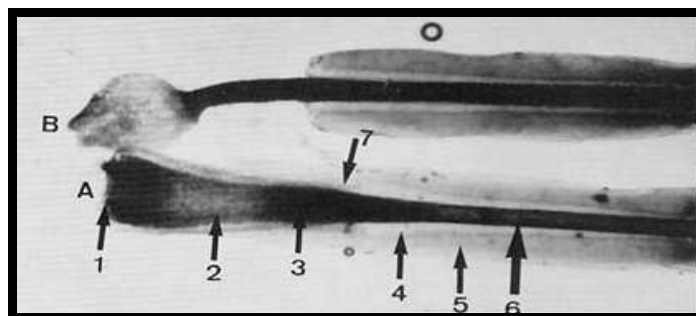


FONTE: Biologia da Pele, 1998, p. 367
Nota: a-haste pilosa / b-bulbo piloso

Diferenciações morfo-anatômicas dos pêlos podem ser identificadas durante seu processo fisiológico de crescimento, uma vez que na maioria dos mamíferos o pêlo fabrica uma massa de queratina, susta, elimina e a renova.

Os eventos fisiológicos do ciclo piloso dos mamíferos compreendem respectivamente as fases anágena, catágena e telógena, conforme descrito por PEYREFITTE, MARTINI e CHIVOT, 1998. As figuras 13 e 14 ilustram as principais diferenciações morfo-anatômicas entre as fases pilosas anágena e telógena, que são mais evidentes que a fase catágena, já que esta é uma fase intermediária e exige algumas vezes técnicas citológicas complementares para a marcação morfo-anatômica correta. As técnicas de diferenciação morfológica dos pêlos têm sido usadas freqüentemente como marcadoras em testes farmacológicos *in vivo*, quando se trata de experimentos com substâncias ativas com potencial para alterar o ciclo piloso de animais (CURBELO et al., 1988; PEREIRA, 2007).

FIGURA 13- FOTO-MICROGRAFIA DE PÊLO NA FASE ANÁGENA

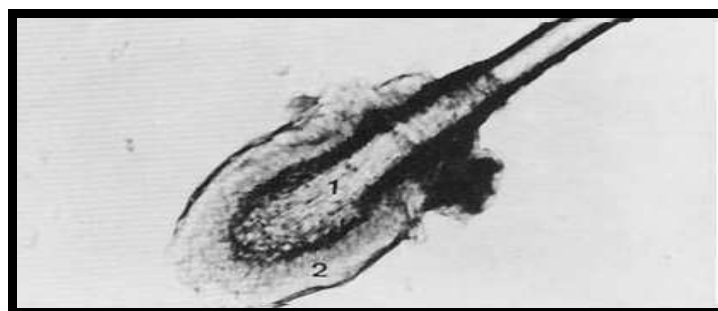


FONTE: Anais Brasileiros de Dermatologia, 2007, p.5

Nota: A – 1 a 7 apontando queratinização de bulbo e haste pilosa.

B- bulbo piloso balonizado em queratinização.

FIGURA 14- FOTO-MICROGRAFIA DE PÊLO NA FASE TELÓGENA



FONTE: Anais Brasileiros de Dermatologia, 2007, p.7

Nota: 1,2 - bulbo piloso alongado com regressão da queratinização.

haste pilosa delgada e sem queratinização.

2.6.3 Penetração e Absorção Tópica

A penetração cutânea por um medicamento terá que permear duas barreiras fundamentais: a camada córnea, com a película lipídica que a reveste exteriormente, e as camadas da epiderme. Logo que estas camadas são vencidas, o medicamento atinge os tecidos subjacentes, podendo eventualmente passar para corrente circulatória (PRISTA; ALVES e MORGADO 1991a). O sistema pilo-sebáceo também desempenha um grande papel para a penetração e absorção percutânea de medicamentos, pois existindo um orifício pilo-sebáceo na epiderme, torna-se compreensível que uma das portas de entrada de medicamentos na superfície cutânea vem a ser através do folículo piloso, sendo uma passagem do tipo transepidérmica (*Id.ib.*).

Os referidos autores (*Id.ib.*) ainda classificam os medicamentos quanto ao grau de penetração no tecido cutâneo como: de ação epidérmica, ou seja, que só atinge a superfície cutânea; de ação endodérmica, que atinge as camadas mais profundas, e de ação diadérmica cuja absorção do fármaco é sistêmica. A concepção de absorção de um medicamento a nível diadérmico torna-se, entretanto, complexa, pois conforme descrito por BARATA (1994), envolve requisitos dependentes da via de penetração, do local de aplicação, da hidratação do tegumento cutâneo, do veículo ou excipiente de escolha, e da própria substância ativa. A elaboração de medicamentos de uso tópico que preencham todos estes requisitos, e que ao mesmo tempo possuam cedência adequada da substância ativa pelo excipiente ou veículo de escolha, podem eventualmente sabotar as expectativas de uma biodisponibilidade desejável do fármaco numa determinada formulação de ação diadérmica.

Por outro lado, quando tal formulação é bem sucedida, torna-se evidente seus benefícios frente às formas farmacêuticas de uso oral e parenteral do mesmo medicamento no que se refere respectivamente à captação hepática e ao desconforto posológico intramuscular. Porém, com o avanço da tecnologia farmacêutica na elaboração de formulações tópicas utilizar novas matérias-primas de base e combiná-las estrategicamente, conforme suas origens (natural ou sintética), tem sido um dos recursos aplicados para aumentar a penetração cutânea dos fármacos nos medicamentos expressos em géis, emulsões e pomadas. A afinidade destas matérias-primas com os constituintes do tecido cutâneo desencadeia diversos mecanismos que acabam por favorecer a penetração do princípio-ativo até as camadas mais profundas da pele (GONÇALVES, 1990).

Novos sistemas veiculadores de fármacos (BAHIA, 1993), representados pelos lipossomas, nanopartículas, nanocápsulas e lipomicrons são ainda fundamentais, quando se deseja modular a biodistribuição do fármaco no organismo, fazendo com que quantidades maiores cheguem ao sítio alvo, fenômeno conhecido por vetorização de fármacos.

2.6.4 Promotores de Absorção e Penetração Tópica

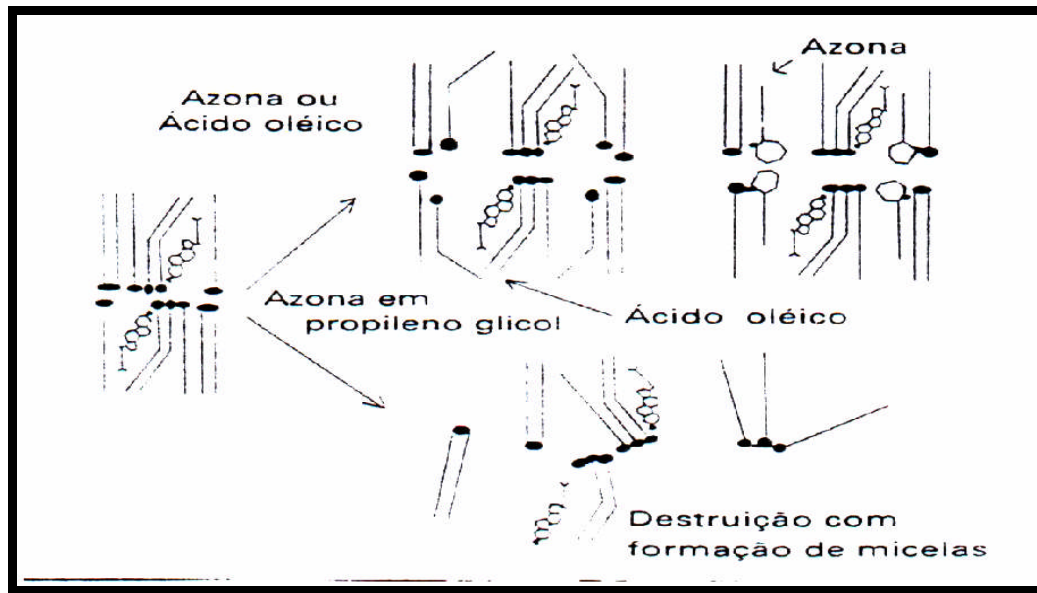
Os promotores da absorção incrementam a absorção dos fármacos através da pele por vários mecanismos, e o estudo a nível molecular dessas ações tem ajudado a esclarecer esses fenômenos. Assim são utilizados freqüentemente os “promotores” como forma de aumentar a solubilidade do fármaco no veículo (SANTOS e BAHIA, 1995).

Os óleos podem ser usados como promotores da absorção cutânea. A presença dos ácidos graxos nos mesmos justifica tal capacidade. Vários estudos tentam demonstrar que os ácidos e álcoois graxos de cadeia longa e insaturados quando associados a umectantes ou emolientes apresentam um efeito sinérgico na absorção tópica de fármacos. BARRY (1991) descreveu que a utilização de misturas binárias de ácidos ou álcoois graxos com o propileno glicol incrementava a biodisponibilidade de esteróis como o 17-benzoato de betametasona.

SANTOS E BAHIA (1995), citam um trabalho em que se procurou verificar a influência do comprimento, ramificação, bem como, do grau de insaturação das cadeias de ácidos graxos na capacidade aceleradora da penetração cutânea. As investigações demonstraram que o ácido láurico (C12:0) era de todos os ácidos graxos o que maior efeito promotor exercia, concluindo-se igualmente que a presença de ligações duplas em *cis* nas cadeias alquílicas de outros ácidos graxos também potencializava a atividade promotora de penetração cutânea.

Outros estudos *in vivo* demonstram que a associação de um ácido graxo insaturado como o oleico ao propileno glicol promove a penetração de substâncias da classe azona em animais (*Id.ib*). O resultado desta associação é nitidamente menos notório quando se trata de ácidos graxos saturados, pelo fato dos ácidos graxos de cadeia longa serem insolúveis em propileno glicol. Este fenômeno pode ser explicado pela teoria de fluidificação dos lipídios cutâneos a qual propõe que o ácido graxo insaturado ocupa espaços na membrana plasmática, ou seja, um modelo heterogêneo de lipídeos, gerando uma região de passagem para outras substâncias, conforme demonstrado na fig. 15 (p. 36).

FIGURA 15 - SINERGISMO DA AÇÃO DO PROPILENOGLICOL COM O ÁCIDO OLEICO



FONTE: Santos & Bahia, 1995

2.7 EMULSÕES

2.7.1 Generalidades dos Sistemas Emulsionados

O termo emulsão pode ser descrito como um sistema heterogêneo, termodinamicamente instável, definido como a mistura íntima de dois líquidos imiscíveis, um dos quais está disperso no outro na forma de glóbulos ou gotículas, com diâmetro maior que $0,1 \mu$. (MARTIN, 1993). Tais sistemas apresentam um mínimo de estabilidade, a qual pode ser aumentada pela adição de certas substâncias, como agentes tensoativos sólidos finamente divididos (PRISTA; ALVES e MORGADO, 1991b).

Para existir uma emulsão é necessário que um líquido se encontre dividido em pequenos glóbulos no seio de um outro, logo a emulsão apresentará duas fases, sendo que a fase que se apresentar dividida constitui a fase interna, dispersa ou descontínua, ao passo que o líquido que rodeia as gotículas da fase dispersa é denominado de fase externa, dispersante ou contínua (*Id.ib.*).

O agente tensoativo interpõe-se entre as duas fases dispersa e dispersante, retardando assim, a sua separação, constituindo a interfase. Como os dois componentes principais da emulsão são a água e um óleo ou uma substância lipossolúvel, ela poderá ser classificada em dois tipos clássicos distintos, de acordo com a natureza da fase interna. Se a fase interna for um óleo, a emulsão é representada como emulsão óleo /água (O /A), se a fase dispersa for à água, ela é representada como água /óleo (A/O) (*Id.ib.*; MARTIN, 1993).

2.7.2 Fases da Emulsão

Na fase aquosa são dissolvidos componentes hidrossolúveis tais como os umectantes, agentes de viscosidade, substâncias ativas, fármacos, conservantes e corantes. Utiliza-se preferencialmente a água destilada ou deionizada, pois a presença de íons e sais de cálcio e magnésio, constitui o elemento perturbador da estabilidade das emulsões, sobretudo quando em sua preparação são utilizados sabões alcalinos como agentes emulsificantes. Pelo mesmo motivo torna-se necessário estabelecer a compatibilidade entre os eletrólitos a serem dissolvidos na fase aquosa e o emulsificante a utilizar, de modo a evitar a inativação deste.

A fase oleosa é constituída pelos elementos graxos da formulação, como ceras, gorduras, óleo mineral, óleos vegetais, vitaminas lipossolúveis, lanolina e derivados, resinas, agente antioxidante, e conservante (SILVA, 1997). Dentre os constituintes da fase oleosa de emulsões cosméticas, destacam-se os óleos vegetais, por propriedades como baixa viscosidade e peso molecular, o que os tornam menos oclusivos que os óleos minerais; boa penetração na pele e capacidade de transporte de agentes terapêuticos, compatibilidade com a pele e possibilidade de fornecer nutrientes como tocoferóis, carotenóides e ácidos graxos essenciais. Colaboram ainda, no momento, para o desenvolvimento dos estudos sobre aplicação dos óleos vegetais, a elevação do preço dos produtos petroquímicos e a tendência ao consumo de produtos naturais (*Id.ib.*).

2.7.3 Características dos Óleos Vegetais Usuais em Dermo-Formulações

Os óleos vegetais são produtos ricos em compostos graxos insaturados, justificando sua crescente utilização no mercado nacional e internacional como matéria-prima de produtos de uso tópico. Os óleos vegetais do tipo fixo podem ser usados sós ou como constituinte da fase oleosa de emulsões, combinados com álcoois, ácidos e ésteres graxos, ceras naturais ou sintéticas e derivados do petróleo. A constituição lipídica dos óleos vegetais não é muito variável, entretanto, a composição centesimal dos corpos graxos é variável conforme o óleo, justificando propriedades determinantes da boa aceitação para o uso tópico dos mesmos (CASTILHO,1986; CASTRO,1999).

Para comparar a composição de ácidos graxos encontrados na pele humana, com o teor de ácidos graxos encontrados nos óleos vegetais, a tabela 10 seguinte reúne óleos que vem sendo usados em dermo-formulações, tanto aquele tradicionalmente usado nas dermo-formulações como o de amêndoas doces quanto aqueles da flora tropical brasileira, recém explorados pela indústria cosmética correlacionando com o teor de ácidos graxos encontrados na composição dos mesmos (CRODA DO BRASIL, 2002; CHEMYUNION, 2002; BRASAMAZON, 2002).

TABELA 10 - COMPOSIÇÃO GRAXA DOS PRINCIPAIS ÓLEOS USADOS EM Dermo-FORMULAÇÕES X COMPOSIÇÃO GRAXA DA PELE HUMANA.

Ácidos graxos	Gordura da pele ¹ (%)	Amêndoas ² (%)	Castanha do Brasil ² (%)	Buriti ² (%)	Andiroba ² (%)	Pequi ² (%)	Coco-babaçu ² (%)
Láurico C12:0	0,5	ni	ni	ni	ni	ni	38,0-54,0
Mirístico C14:0	6,01	ni	ni	ni	ni	0,5	12,0-28,0
Palmítico C16:0	25,0	5,0	13,0	16,0	2,0	14,3	4,0-12,0
Esteárico C18:1	6,0	1,0	3,0	1,3	3,0-12,0	1,8	1,0-7,0
Oléico C18 :1	45,0	77,0	19,0	79,2	ni	50,2	5,0-15,0
Linoleico C18:2	10,0	17,0	54,0	1,4	4,0-15,0	1,2	<3,0
Linolênico C18:3	ni	ni	7,0	1,3	<3,0	0,7	<1,0
Araquidônico C20:4	0.8	ni	ni	ni	<3,0	ni	<1,0

ni = não informado / FONTE: ¹ Adaptado de: Barata, 1994; Peyrefitte, 1998; Magalhães, 2000.

² Adaptado de catálogos técnicos da CRODA DO BRASIL, CHEMYUNION e BRASAMAZON, 2002

2.8 MÉTODOS DE EMULSIFICAÇÃO COM TENSOATIVOS

Os métodos tradicionais consistem na mistura de fases após aquecimento. À fase oleosa é adicionado o tensoativo lipófilo, e a fase aquosa, o tensoativo hidrófilo. A fase oleosa é aquecida até fusão dos componentes, e a aquosa a uma temperatura levemente superior, não excedendo 5°C. As duas fases são misturadas e agitadas até o resfriamento. Quando o agente emulsificante é obtido durante o processo de emulsificação, trata-se do “Método do Sabão Nascente”. Neste caso o tensoativo é um sabão gerado in situ, formado pela esterificação de parte de ácidos graxos da fase oleosa, com uma álcali contida na fase aquosa. Portanto, neste caso as emulsões serão sempre de caráter aniônico (SILVA,1997).

2.8.1 Tensoativos Não Iônicos

Embora os tensoativos sejam essenciais na fabricação de emulsões estáveis, eles podem causar irritações indesejáveis na pele e nos olhos, diminuição da atividade antimicrobiana ou um aumento na penetração de substâncias indesejáveis na pele como agentes irritantes. Por esse motivo, tem crescido o interesse na segurança das preparações tópicas reduzindo as concentrações dos tensoativos não-iônicos, aniônicos ou catiônicos limitando-as geralmente de 2,0 a 15,0%, porém sem afetar a estabilidade da emulsão. (LIN, 1991).

Os efeitos danosos dos tensoativos sobre a pele manifestam-se como ressecamento, aspereza e descamação. Além disso, podem surgir sintomas de inflamação (vermelhidão, inchaço) e, nos casos graves, destruição total do tecido por necrose (IDSON, 1997).

Portanto, uma das principais razões para o uso de tensoativos não-iônicos em produtos para a pele é sua bem documentada segurança, em especial sua excelente tolerância pela pele e pelos olhos (*Id.ib*). À frente dos agentes emulsivos iônicos, os não-iônicos (que não formam íons em meio aquoso) apresentam vantagens essenciais que justificam seu crescente uso em dermo-formulações. Tem reação neutra, são pouco influenciáveis por eletrólitos e se apresentam bastante inertes frente a diferentes reações químicas. Possuem atividade indiferente á variações de temperatura (VOIGT, 1982).

2.8.2 Estabilidade das Emulsões

A emulsão estável é aquela que conserva as devidas proporções entre seus constituintes e mantém a superfície interfásica, mesmo após estar exposta a tensões decorrentes de fatores como temperatura, agitação e aceleração da gravidade. A instabilidade física das emulsões manifesta-se por inúmeros fenômenos tais como: cremeação, o qual as gotículas da fase interna tendem a separar do corpo da emulsão emergindo ou sedimentando, dependendo da densidade entre as fases; floculação, o qual as gotículas mantêm o filme interfacial e a individualidade, formando uma rede bidimensional sem coalescerem; e coalescência, que é o processo de crescimento durante o qual as gotículas emulsificadas se juntam formando gotículas maiores que separarão completamente da fase externa. A estabilidade do sistema emulsionado pode ser analisada segundo a Equação de Stokes que descreve a velocidade de sedimentação das gotículas (LOCHHEAD,1994; MARTIN, 1993; RAMALHO e OLIVEIRA,1999).

Observa-se que segundo a Equação de Stokes a velocidade de sedimentação das gotículas é diretamente proporcional ao raio da mesma e inversamente proporcional à viscosidade da fase dispersante:

$$V = \frac{2r^2 (d_1 - d_2) \times g}{9\mu}$$

Sendo: V= velocidade de sedimentação das gotículas (m/s); R= raio da gotícula (m); d1 = densidade da fase dispersa (kg/m³); d2= densidade da fase dispersante (kg/m³); g= gravidade (m/s²) e μ = viscosidade da fase contínua (Pa.s).

A fabricação de emulsões com glóbulos pequenos, no mínimo inferior a 5 μ , dispersos numa fase externa dotada de viscosidade resultará, portanto, numa maior estabilidade do sistema (FRIEBERG; HILTON e GOLDMITH, 1987).

2.8.3 O Equilíbrio Hidrofílo-Lipofílico (EHL) de Emulsões

A estabilidade das emulsões também depende intrinsecamente da interação interfásica estabelecida pelo agente emulsivo, composto anfifílico, entre as fases imiscíveis que as constituem. A escolha, proporção e a característica do tensoativo a ser utilizado na preparação da emulsão almejada, são previstas por meio da verificação dos valores do EHL das substâncias envolvidas, o que permite prever o tipo de comportamento esperado do composto frente a substâncias polares ou apolares. Os tensoativos devem apresentar valor de EHL equivalente ao da fase dispersa, para poder mantê-la estabilizada frente à fase dispersante.

Quando o EHL de uma substância específica é desconhecido, entretanto, a literatura pode mencioná-lo em ampla faixa de valor. No caso de emulsões formuladas com óleos vegetais torna-se útil ensaiá-las quanto à estabilidade máxima é obtida utilizando-se de tensoativos de EHL conhecidos. Conforme a descrição de ZANIN et al., (2002) com a notificação do EHL de óleos vegetais, pode-se lançar mão de emulgentes ideais com mesmo valor de EHL. Os óleos vegetais, em geral ricos em ácidos graxos insaturados, estão localizados numa faixa numérica compreendida entre 6,7 e 7,8, neste caso a determinação do EHL da fase oleosa da emulsão deverá também estar nesta faixa. Este princípio não adota, porém, a determinação de um EHL crítico para um determinado óleo vegetal, mas permite uma pré-seleção das formulações bases do tipo emulsão o/a ideais para terem óleos vegetais na sua composição.

2.9 REOLOGIA NO ESTUDO DAS PROPRIEDADES DAS EMULSÕES

O atrito das camadas internas numa emulsão que impõe resistência para sua fluidez pode ser *mensurado* pela determinação da viscosidade. Por outro lado, como o estado da fluidez se comporta mediante as alterações físico-químicas pode ser *avaliado* pela reologia.

A reologia é a ciência que se preocupa com a descrição das propriedades mecânicas dos vários materiais, sob várias condições de deformação, especialmente a tensão, quando estes exibem a capacidade de escoar e/ou acumular deformações reversíveis (NAVARRO, 1997). Logo, entende-se reologia como um estudo do comportamento do fluxo de um material que envolve, inclusive, a determinação da viscosidade (ADAMS, 2003).

A análise da relação tensão:deformação não basta para classificar reologicamente um material. O material, após a aplicação de uma tensão pode também mostrar a recuperação espontânea ou deformação reversível do tipo elástica que é típica de sólidos. Entretanto, essas características não podem ser um determinante do caráter reológico de vários tipos de materiais, uma vez que, semi-sólidos também podem ser apresentados por uma classe especial de fluidos chamados viscoelásticos (NAVARRO, 1997). O termo viscoelasticidade é usado para descrever comportamentos que estão entre os extremos clássicos de uma resposta elástica um comportamento viscoso. Tendo isso em vista, os conceitos de elasticidade e viscosidade precisam ser qualificados desde que os materiais reais exibem uma ou outra propriedade, ou uma combinação de ambas simultaneamente. A propriedade dominante e os valores dos parâmetros dependem da tensão aplicada e da duração de aplicação dessa tensão. Se for aplicada uma grande variação de tensão durante um grande intervalo de tempo ou frequência, é possível observar propriedades de líquidos em sólidos e propriedades de sólidos em líquidos.

As emulsões podem apresentar todos estes comportamentos reológicos complexos e estudá-los precisamente fornecem informações que podem: determinar a funcionalidade da matéria-prima no desenvolvimento das formulações, prescrever a vida útil de prateleira, avaliar a textura correlacionada ao sensorial e programar condições de operações de envase. Em todas as situações mencionadas junto à situação de “stress” que uma emulsão está vulnerável, manter o estado de fluidez original é fundamental na garantia de qualidade de um produto.

Os viscosímetros são equipamentos que simplesmente fornecem a curva da viscosidade das emulsões com valor absoluto nas unidades centipoise (cP) ou miliPascal (mPas). Fica a cargo dos reômetros, entretanto, caracterizar as emulsões

quanto ao seu comportamento reológico (PEREIRA, 2001) que se traduz pelos parâmetros de:

Tixotropia, que elucida o decréscimo e a recuperação da viscosidade de uma emulsão, mediante a uma força gerada pelo fluxo da mesma a qual é chamada de cisalhamento. À medida que a tensão de cisalhamento (τ) vai sendo aplicada é observada a diminuição da viscosidade (η), pois o material flui mostrando escoamento. Porém, quanto maior a tensão de cisalhamento aplicada inicialmente, mais viscoso e difícil de escoar esse material tende a ser. Nestes casos, sob a óptica de um produto farmacêutico ou cosmético na apresentação do tipo emulsão, o acondicionamento em embalagens pressionáveis torna-se fundamental.

Ao diminuir o gradiente de velocidade do escoamento numa dada distância, ou seja, a taxa de cisalhamento ($\dot{\gamma}$) a viscosidade vai sendo recuperada. Uma curva descendente e ascendente que indica a mudança reversível de viscosidade é freqüentemente observada nos reogramas de materiais tixotrópicos e denominada de curva de histerese.

Limite de fluidez ou de escoamento, que mensura a tensão mínima (γ^*) exigida para que uma emulsão comece a fluir. A mensuração desta característica reológica fornece a transição entre o período de deformação do semi-sólido até o início do seu escoamento. No caso das emulsões o valor desta tensão mínima é menor que 1.

A avaliação deste parâmetro reológico torna-se importante para verificar se a tensão inicialmente aplicada permite que o produto após fluir deposite na superfície desejada sem escoamento demasiado, em outras palavras, que não escorra. Essa característica numa emulsão com perfil farmacêutico ou cosmético é desejada, visto que produtos tais como pomadas, emulsões e géis necessitam de serem mecanicamente espalhados na pele.

Visco-elasticidade, que revela, mediante tensão aplicada, o grau de deformação e recuperação de uma emulsão que sendo um semi-sólido, possui a tendência elástica de um sólido e a viscosidade de um líquido mensuradas respectivamente pelos módulos G' e G'' . O grau da distensão elástica e deformação viscosa são referenciados pela varredura da frequência da emulsão e expresso em radianos. Se o módulo G'' predominar sobre módulo G' em toda faixa de frequência investigada, é um indicativo que a emulsão tende a se reestruturar com elevada viscosidade conservando fluidez. O contrário, porém, pode indicar que a emulsão se reestrutura com mais consistência. Se estes módulos se encontram em frequências elevadas, a viscosidade elevada perante a um grau de consistência também elevado poderá resultar em dificuldade de espalhamento do material, demandando uma força maior para que isso ocorra. Para os produtos farmacêuticos e cosméticos em geral não é desejável, do ponto de vista sensorial, a aplicação de uma pressão demasiada para que um produto espalhe uniformemente.

Para avaliar a capacidade de espalhamento de uma emulsão foi validada a técnica que se faz uso de um dispositivo batizado de Knorst (KNORST,1991 (ALVES,1991) que não permite a caracterização reológica de uma emulsão, mas a verificação de um valor relativo e gradual determinante da espalhabilidade máxima de uma amostra quando pressionada por massas (kg) crescentes. Este equipamento torna-se muito útil para um estudo do potencial de espalhamento que determinadas matérias-primas tais como óleos e polímeros podem gerar no produto final. Portanto, extremamente aplicável em testes de pré-formulação e pré-sensoriais (PEREIRA,2001).

3 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho aborda duas fases distintas: a primeira traduz a importância da exploração das sementes da camomila. Tais sementes são divididas em 2 lotes: sementes não selecionadas, ditas “chochas”, e sementes beneficiadas por seleção de densidade, ditas “granadas”. Ambos tipos de sementes são submetidas a um método simples de extração com solvente orgânico que resulta na obtenção de um óleo fixo, óleo da semente de camomila (OSC), alvo da presente pesquisa.

O OSC obtido, uma vez caracterizado pela técnica de Cromatografia Gasosa acoplada a Massas (CG-MS), revela um teor desejável de ácidos graxos insaturados, assim como outros óleos vegetais já usados amplamente na indústria farmacêutica e cosmética. O OSC é submetido a uma avaliação do potencial antimicrobiano, cujo resultado satisfatório reforça seu potencial de aplicabilidade em preparações farmacêuticas e cosméticas, especialmente aquelas de uso tópico, delineando a segunda fase deste trabalho.

Com a intenção de agregar valor à camomila não beneficiada de Mandirituba, a segunda fase deste trabalho aborda a aplicabilidade em emulsões do OSC identificado quimicamente. Para este estudo, dois tipos de emulsões óleo em água (O/A) com óleo de semente de camomila como matéria-prima de composição foram formuladas: a série das Emulsões Não Iônicas, ou seja, *emulsões cuja matéria-prima de composição não apresenta qualquer substância ionizável* e a série das Emulsões Aniônicas, ou seja, *emulsões cuja matéria-prima de composição apresenta substância na forma iônica*.

Na série das emulsões não iônicas é realizado um estudo comparativo da estabilidade da emulsão formulada com o OSC em relação às emulsões formuladas com outros óleos vegetais de sementes existentes na flora brasileira, os quais já são explorados pela indústria cosmética.

Para série das emulsões aniônicas são verificados parâmetros físico-químicos da emulsão formulada com o OSC, bem como, uma avaliação farmacológica quanto ao potencial de penetração cutânea *in vivo* desta emulsão, cuja formulação contém uma substância ativa. As referidas emulsões estão devidamente numeradas, conforme apresentação na tabela 11 seguinte.

TABELA 11 - DENOMINAÇÃO DAS EMULSÕES FORMULADAS CONFORME O ÓLEO E SUBSTÂNCIA ATIVA USADA NA FORMULAÇÃO

TIPO DE EMULSÃO	DENOMINAÇÃO	ÓLEOS E SUBSTÂNCIA ATIVA PRESENTES NA FORMULAÇÃO
Não iônica	1	Amêndoas doces
Não iônica	2	Andiroba
Não iônica	3	Coco-babaçu
Não iônica	4	Buriti
Não iônica	5	Castanha do Pará
Não iônica	6	Pequi
Não iônica	7	Semente da camomila
Aniônica	8	Amêndoas doces
Aniônica	9	Semente da camomila
Aniônica	10	Semente da camomila + substância ativa*
Aniônica	11	Isenta de óleo vegetal na formulação. Presença de substância ativa*

* substância ativa utilizada: dipropionato de metandriol

A figura 16 esquematiza a seqüência da metodologia aplicada na primeira fase da pesquisa realizada, e a figura 17 (p. 50) ilustra cada passo da metodologia aplicada na segunda fase⁵.

FIGURA 16 - ESQUEMA SEQUÊNCIAL DA METODOLOGIA APLICADA NA 1ª FASE DA PESQUISA: DA COLHEITA DA CAMOMILA ATÉ A AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA

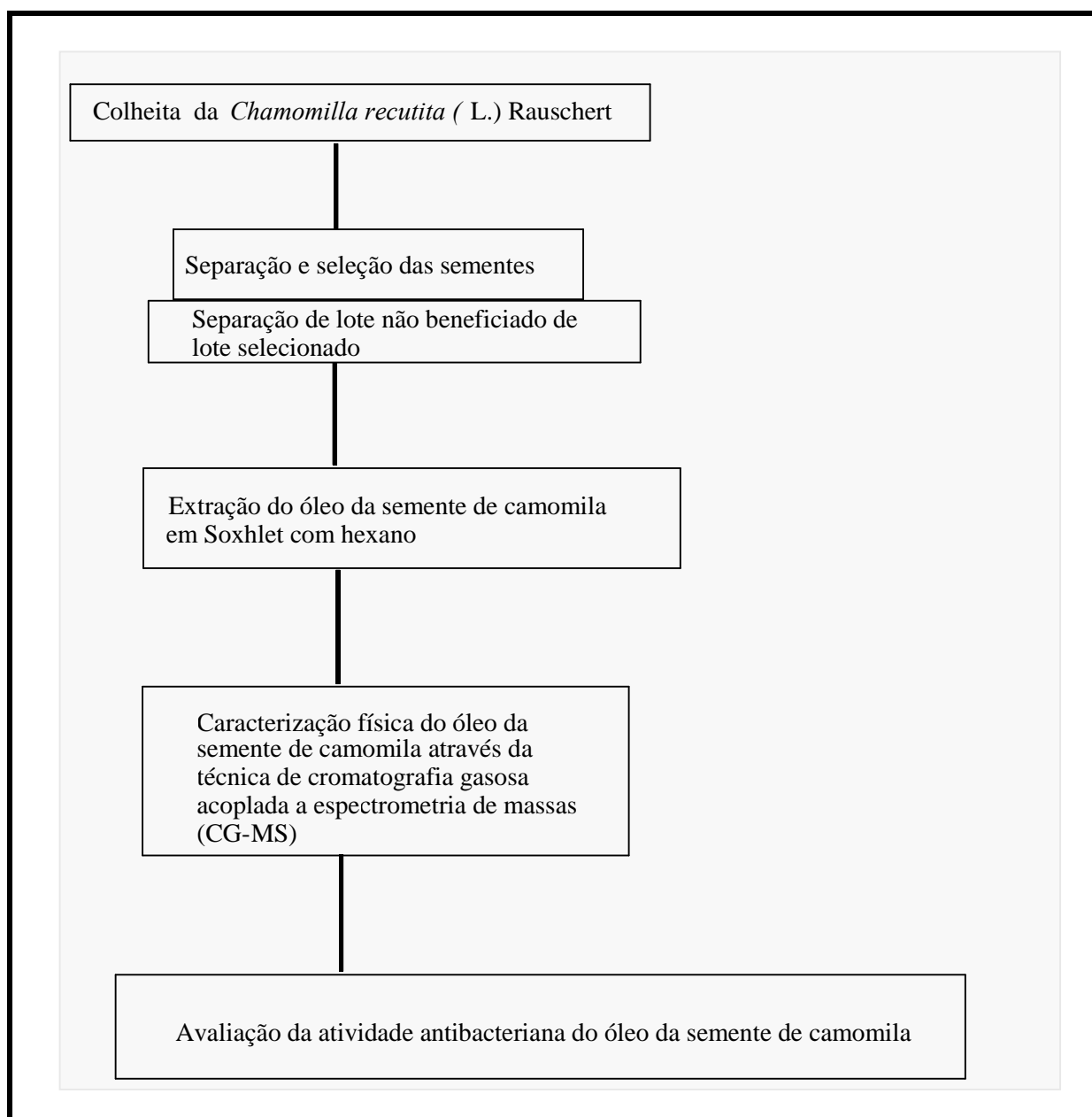
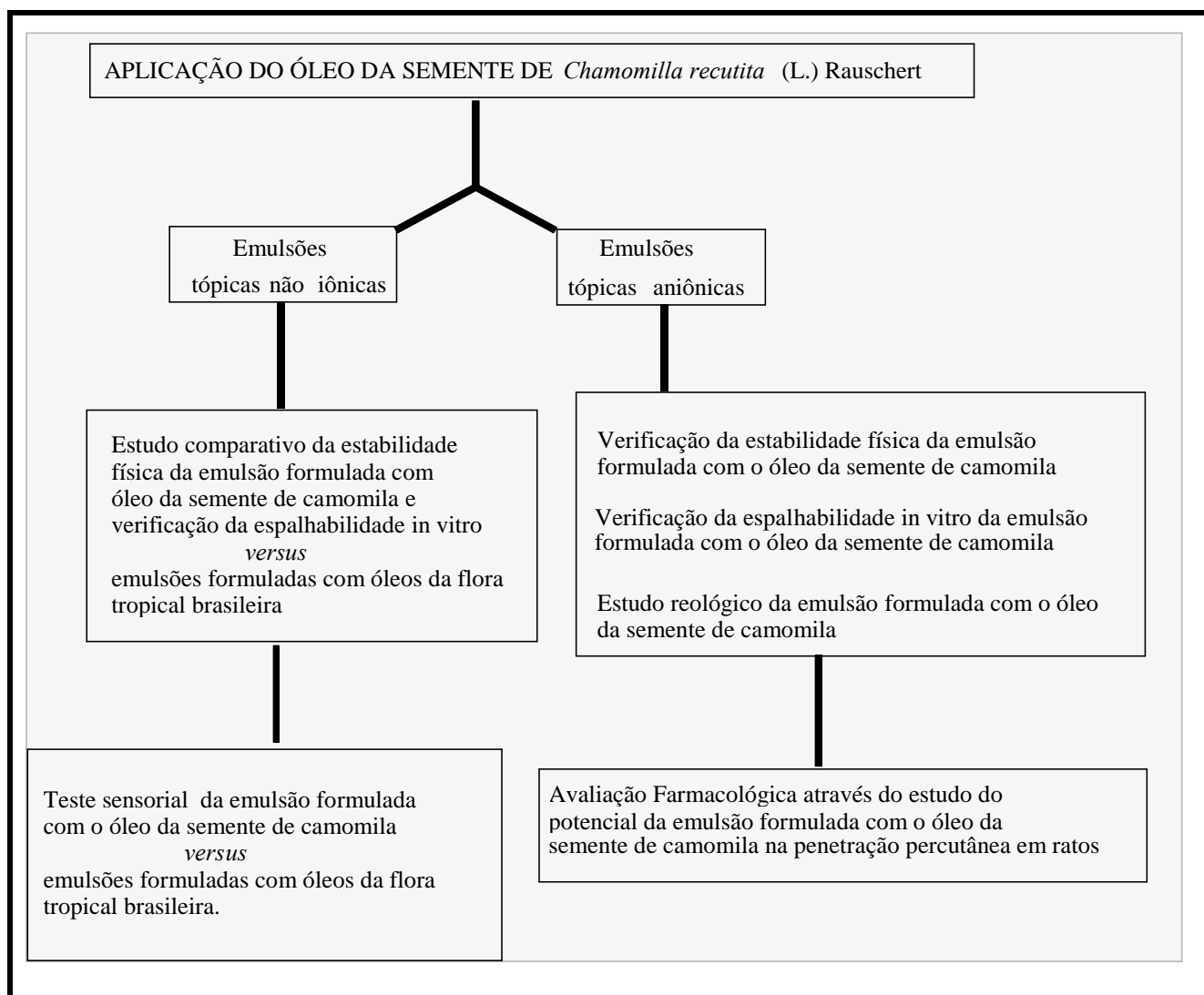


FIGURA 17 - ESQUEMA SEQUÊNCIAL DA METODOLOGIA APLICADA NA 2ª FASE DA PESQUISA: APLICAÇÃO DO ÓLEO EXTRAÍDO DA SEMENTE DE CAMOMILA EM EMULSÕES NÃO IÔNICAS E EM EMULSÕES ANIÔNICAS



⁵A separação em duas fases da presente pesquisa se dá pelos objetivos específicos da mesma, onde se faz necessária à correlação dos resultados fitoquímicos, alcançados na 1ª fase, com técnicas farmacêuticas selecionadas na 2ª fase capazes de qualificar o óleo da semente de camomila como matéria-prima funcional a emulsões. Como resultado dessa união estratégica surge mais um valor para se agregar à camomila de Mandirituba: a aplicabilidade em dermo-preparações do seu óleo fixo.

3.1 PRIMEIRA FASE: DA COLHEITA DA CAMOMILA À AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA

3.1.1 Material

Flores da [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] var. *mandirituba*; sementes da [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] var. *mandirituba*; hexano PA; metilato de sódio; metanol PA; HCl; água destilada; meio de cultura ágar Mueller Hinton; discos de papel.

3.1.2 Equipamentos

Extrator de Soxhlet; Evaporador rotatório; Moinho de facas; Cromatógrafo de Gás acoplado a Espectrometria de Massas (CG-MS).

3.1.3. Método de Obtenção do Material Botânico

O material botânico utilizado neste trabalho foram as sementes provenientes dos capítulos florais da [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] var. *mandirituba*, que são frutos secos do tipo aquênio.

A identificação da espécie botânica provedora das sementes [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] foi realizada pelo botânico Dr. Gert Hatschbach do Museu Botânico Municipal (MBM) da prefeitura de Curitiba-PR, e um exemplar desta espécie (exsicata) encontra-se depositado no Herbário deste Museu, devidamente catalogado e registrado sob numeração 47953.

A procedência deste material é do município de Mandirituba, no Estado do Paraná, Brasil, onde estão concentradas as maiores zonas produtoras do país. As sementes (aquênios) foram obtidas anualmente no 2^a semestre, período de floração da camomila, no ato do processo de secagem dos capítulos florais, uma vez que, ficam depositados na tela da unidade de secagem, e posteriormente são retirados e separados integralmente dos capítulos florais por gravidade.

Após a colheita da camomila todo o material foi levado à unidade de beneficiamento e secagem, para eliminar os problemas de fermentação e deterioração. A seleção de sementes granadas e chochas se deu por diferença de densidade em solução de espalhante. A secagem foi realizada de forma natural.

As sementes da camomila foram reduzidas a um pó fino através de um moinho de facas, sendo acondicionadas em frasco hermético, a fim de evitar captação da umidade ambiente.

3.1.4 Método de Obtenção do Óleo da Semente de camomila,

As sementes da camomila (148,94g) pulverizadas foram colocadas na aparelhagem de Soxhlet (fig.18, p.53), com aproximadamente 300 ml de hexano P.A como solvente extrator. A extração foi efetuada por 12 horas, onde a cabo deste tempo o hexano foi evaporado a 40°C em banho-maria termostatizado e o óleo bruto obtido em cerca de 19% de rendimento, que correspondeu a 29g de óleo, ou seja, 30 ml para a densidade 0,97g/ml pré-determinada.

3.1.5 Derivatização dos Componentes Graxos do Óleo da Semente de Camomila

Para proceder à análise dos ácidos graxos presentes no OSC, estes foram derivatizados a ésteres metílicos. Dentre as metodologias disponíveis e recomendadas pelo American Oil Chemists' Society (AOCS, 1983), e pelo Jornal Oficial das Comunidades Europeias (JOCE, 2002) optou-se em colocar o óleo da semente de camomila na presença de metilato de sódio em metanol a 0,2% e ácido clorídrico a 3%, pois além de ser a metodologia que reúne melhores condições, é também recomendada pela IUPAC.

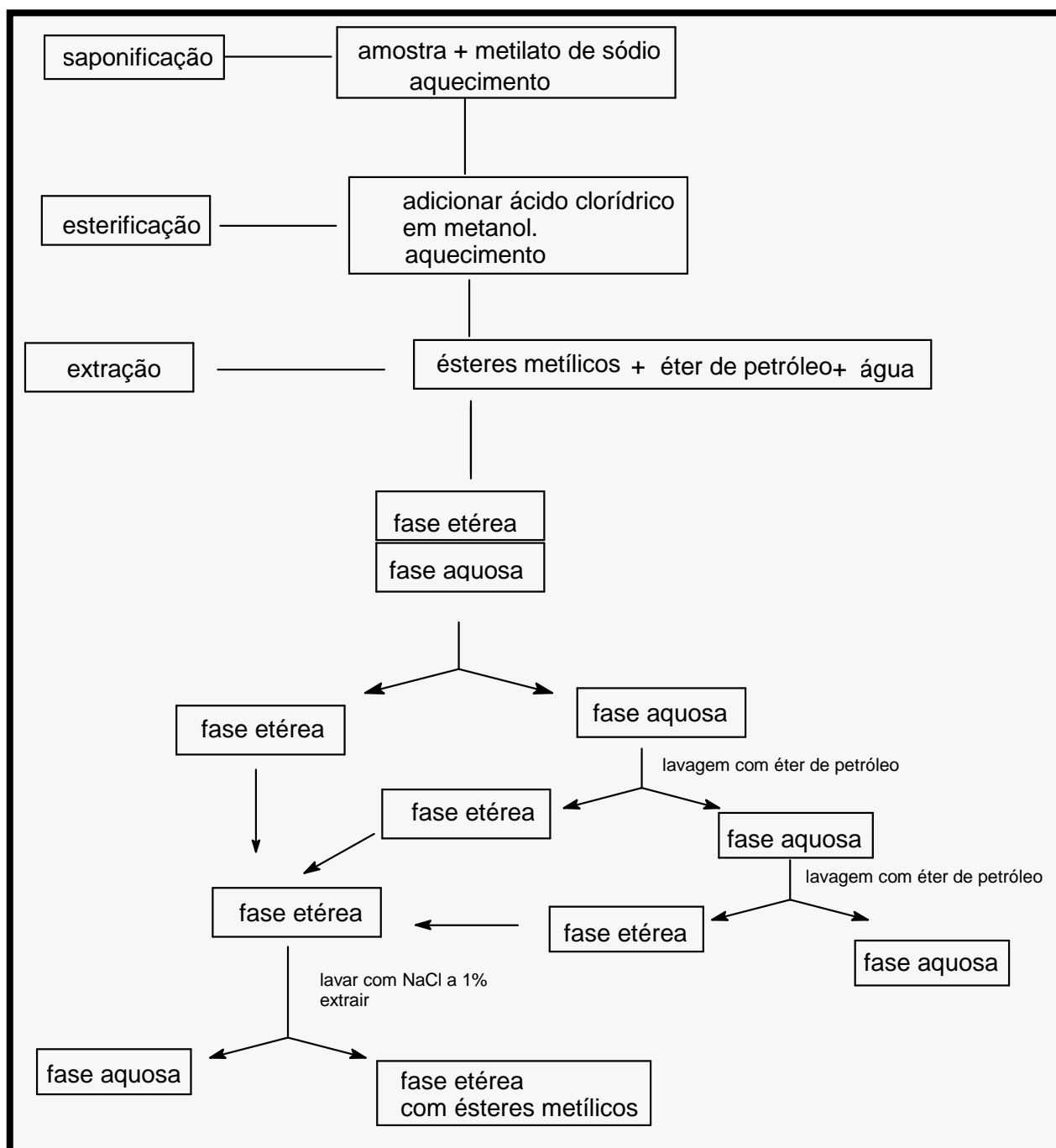
FIGURA 18 - EXTRAÇÃO DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA POR SOXHLET



FONTE: Fotografia da aparelhagem de Soxhlet extraíndo com hexano o óleo da Semente da [*Chamomilla recutita* (L). Rauschert]. (NEILA PEREIRA, 2001) - Laboratório de Fitoquímica, UFPR

Os ésteres após a sua preparação foram extraídos em hexano e água, lavados e secos. A figura 19 ilustra esquematicamente o processo de preparação e extração dos ésteres metílicos.

FIGURA 19- ESQUEMA DA METODOLOGIA DE DERIVATIZAÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS CONTIDOS NO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA



3.1.6 Método de Análise da Composição do Óleo da Semente de Camomila

Após derivatização dos ácidos graxos presentes no óleo de semente de camomila a ésteres metílicos, e através de um cromatógrafo gasoso acoplado a espectrometria de massas foram detectados os picos correspondentes aos ácidos graxos saturados e insaturados.

3.1.7 Cromatografia gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas (CG-MS)

Por esta técnica faz-se a separação de substâncias voláteis que são arrastadas por uma corrente gasosa através de uma fase estacionária. Conforme indicação da literatura (CASTILHO, 1986), foi utilizada numa primeira análise uma coluna de aço inoxidável de 2,0 m de comprimento e 2 mm de diâmetro, onde as condições cromatográficas foram definidas. Posteriormente, uma coluna de sílica fundida (INOWAX) de 60 m de comprimento e 0,32 mm de diâmetro foi também utilizada com manutenção dos parâmetros de corrida definidos. Os ácidos graxos presentes sob a forma de metil-ésteres, foram cromatografados sob as seguintes condições de trabalho:

- | | |
|--|---|
| 1. Cromatógrafo de gases Sigma com detector de ionização de chama. | 4. Gás de arraste: azoto em fluxo de 30 ml/ min. |
| 2. Fase estacionária na coluna de aço inoxidável: Succinato de polietilenoglicol (PEG) a 20%; suporte sólido chromosorb w de 80-100 mesh. | 5. Temperatura do forno da coluna: 180°C. |
| 3. 1 µl de amostra injetada em split. | 6. Temperatura do injetor: 240°C. |
| | 7. Temperatura do detector: 250°C. |

3.2 MÉTODO DA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA

Para a determinação da atividade antibacteriana do óleo da semente de camomila, foi utilizado o método por difusão em gel, descrito por CUNICO (2001), e adaptado de SMÂNIA e DELLE MONACHE (1995), ULUBELEN et al. (2000) e ROMEIRO (2001), buscando-se encontrar alguma atividade inibitória do desenvolvimento de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 6569), *Escherichia coli* (ATCC 11229), *Enterobacter aerogenes* (ATCC 13048) e *Salmonella choleraesuis* (ATCC 10708). Esta avaliação baseou-se: na inoculação de uma solução padronizada dos referidos microrganismos em um meio de cultura específico; na adição de discos de papel impregnados com soluções padronizadas do óleo vegetal em estudo a este meio; na difusão através do meio de cultura, das substâncias impregnadas nos discos; e na incubação a uma determinada temperatura favorável ao desenvolvimento deste microrganismo.

Pela formação do Halo de não crescimento (halo de inibição) ao redor do disco impregnado, a atividade antibacteriana do óleo em estudo fica comprovada.

3.2.1 Preparo das Amostras

Pela diluição em hexano do óleo bruto obtido das sementes, foram obtidas amostras a serem impregnadas nos discos de papel nas concentrações de 50%; 25% e 12%. No preparo das amostras, 1 ml do óleo bruto foi transferido separadamente para um tubo de ensaio estéril e em seguida adicionado a 1 ml de hexano, obtendo-se assim uma diluição a 50%.

Desta 1 ml foi transferido sucessivamente para outro tubo de ensaio e como anteriormente descrito, adicionado a 1 ml de hexano, obtendo-se desta maneira uma diluição a 25%, de onde 1 ml foi transferido para outro tubo de ensaio e adicionado a 1 ml de hexano, resultando numa diluição a 12,5%.

3.2.2 Preparo dos Discos de Papel

Os discos de papel com 6 mm de diâmetro foram espalhados numa placa de Petri, devidamente identificados e impregnados com 20 µl das amostras previamente preparadas. Para cada concentração da amostra foram impregnados seis discos, os quais ficaram em repouso até secagem completa. Também foram preparados discos controle impregnados apenas com hexano usado nas diluições.

3.2.3 Preparo do Meio de Cultura

O meio de cultura agar Mueller-Hinton (ULUBELEN et al., 2000) foi escolhido por ser um meio não enriquecido, porém suficientemente nutritivo para permitir o perfeito desenvolvimento das colônias bacterianas. O meio foi auto-clavado (120°C por 15 minutos) e à temperatura de aproximadamente 50°C, 60 ml do meio de cultura foram vertidos em placas de 15 cm de diâmetro previamente esterilizadas, as quais foram reservadas para a inoculação das cepas.

3.2.4 Preparo do Inóculo

Foram utilizadas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 6569), *Escherichia coli* (ATCC 11229), *Enterobacter aerogenes* (ATCC 13048) e *Salmonella choleraesuis* (ATCC 10708) todas fornecidas pelo TECPAR, as quais foram repicadas em agar Mueller Hinton e incubadas a 35°C, 24h, antes do teste. Para o preparo do inóculo, as culturas jovens de cada bactéria foram diluídas em 5 ml de salina estéril. Desta suspensão, transferiu-se 1 ml para um tubo estéril e diluiu-se com salina estéril, obtendo-se suspensões bacterianas. No momento da inoculação das placas, 1ml de cada suspensão padronizada foi adicionada a 100 ml de agar Mueller-Hinton fundido à temperatura de 45°C. Antes da solidificação, 10 ml deste meio foram transferidos rapidamente para a superfície das placas de meio de cultura previamente preparadas, sob rápida homogeneização, de modo a obter-se uma fina camada do inóculo bacteriano.

3.2.5 Teste da Atividade Antibacteriana

Procedeu-se por meio de placa de Petri inoculada, nas quais foram distribuídos seis discos de papel impregnado com o OSC bruto e diluído a 50%; 25% e 12,5% respectivamente, além de um disco impregnado apenas com o solvente das diluições, e um disco controle positivo com cloranfenicol (ULUBELEN, et al. 2000; CUNICO, 2001). O teste foi realizado em duplicata, e as placas inoculadas foram incubadas em estufa a 35°C, durante 24 horas. Passado este período, as placas foram retiradas da estufa e foram medidos os halos de inibição, quando presentes.

3.3 SEGUNDA FASE: APLICAÇÃO DO ÓLEO EXTRAÍDO DA SEMENTE DE CAMOMILA EM EMULSÕES.

3.3.1 Série das Emulsões Não Iônicas

Foram contatadas as indústrias, Croda do Brasil, Chemyunion e Cognis do Brasil, fornecedoras de matéria-prima cosmética, para informar quais os óleos da flora brasileira mais utilizados atualmente na indústria cosmética. A partir destes dados, foram selecionados os óleos de maior interesse; todos oriundos de flora tropical (amêndoas doces; andiroba; coco-babaçu; buriti; castanha do Pará; pequi; semente da camomila). Procedeu-se a fabricação de 7 emulsões com mesma composição química e metodologia, variando apenas o tipo de óleo vegetal empregado, sendo uma delas com o óleo da semente de camomila em questão, para realização do estudo comparativo.

3.3.1.1 *Matérias-Primas para preparação da série das emulsões não iônicas*

Álcool cetosteárilico-etoxilado (espessante e emulsificante); monoestearato de glicerila (espessante e co-emulsificante); monoestearato de peg 400 e diestearato de peg 600 (espessantes e co-emulsificantes); propil-parabeno (conservante); butil-hidroxi-tolueno (antioxidante); EDTA-Na (sequestrante); propilenoglicol (umectante); metil-parabeno (conservante); natrosol® (espessante hidrofílico); óleo de coco babaçu (emoliente); óleo de pequi (emoliente); óleo de amêndoas doces (emoliente); óleo de andiroba (emoliente); óleo de buriti (emoliente); óleo de castanha do Pará (emoliente); óleo da semente de [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] var. mandirituba (emoliente obtido *in natura*).

3.3.1.2 Equipamentos para preparação da série das emulsões não iônicas

Balança analítica bb 3000; termômetro; pHmêtro q-400b; chapas de aquecimento; agitador mecânico de hélice q-250; microscópio óptico fotônico (olympus b x 40 / sistema de imagem proplus 3.0); banho-maria termo-controlado; centrífuga de bancada 4000 rpm .

3.3.2 Desenvolvimento das Emulsões Não Iônicas Formuladas com os Óleos de Amêndoas Doces, Andiroba, Coco Babaçu, Buriti, Castanha do Pará, Pequi e Semente da Camomila.

As emulsões desenvolvidas foram do tipo O/A, contendo na fase oleosa agentes emulsificantes não iônicos que proporcionaram consistência à formulação. Os componentes da fase oleosa foram: álcool cetosteárilico etoxilado (2%); monoestearato de glicerila (6%); monoestearato de peg 400 (1,5%); diestearato de peg 600 (2%); butilhidroxitolueno (0,1%). Os óleos vegetais: amêndoas doces **1**; andiroba **2**; coco-babaçu **3**; buriti **4**; castanha do Pará **5**; pequi **6** semente da camomila **7** compuseram a formulação numa concentração de 5%. Para cada emulsão desenvolvida utilizou-se um óleo diferente. De acordo com os óleos mencionados as emulsões não iônicas foram respectivamente numeradas de **1** a **7**. Os componentes da fase aquosa foram: EDTA-Na (0,05%); propilenoglicol (5%); nipagin (0,05%) e solução de natrosol 1% (qsp 100). A fabricação das emulsões não iônicas consistiu no processo de sobreposição de fases com velocidade controlada.

A fase oleosa das emulsões foi aquecida a 65-70°C, e a fase aquosa 70-75°C. A fase oleosa foi vertida na fase aquosa, sob agitação com hélice mecânica e velocidade controlada entre 1200-1600 rpm, até resfriamento ambiente (PUSIEUX e SEILLER, 1975).

3.3.3 Método de Avaliação da Estabilidade das Emulsões Não Iônicas Formuladas com os Óleos de Amêndoas Doces **1**, Andiroba **2**, Coco Babaçu **3**, Buriti **4**, Castanha do Pará **5**, Pequi **6** e Semente da Camomila **7**.

As emulsões não iônicas foram submetidas a testes de estabilidade 24 horas após o preparo. Cada emulsão formulada foi submetida aos testes clássicos de estabilidade rigorosamente realizados nas mesmas condições, prosseguindo por 180 dias os seguintes métodos aplicados (GEORGIN, 1975; DELONCA et al., 1982; RIEGER, 1996; RICETTI; PEREIRA e MICHALOVISKY, 2000).

3.3.3.1 *Aspecto macroscópico das emulsões não iônicas formuladas com os óleos de amêndoas doces, andiroba, coco babaçu, buriti, castanha do Pará, pequi e semente da camomila.*

Foi verificado durante 180 dias, a partir da fabricação das emulsões, o aspecto das mesmas a fim de observar possíveis alterações no aspecto geral, tais como: separação de fases, sedimentação, mudança de cor, odor, viscosidade e formação de grumos.

3.3.3.2 Medida do pH das emulsões não iônicas formuladas com os óleos vegetais descritos em 3.3.3.1

Foram realizadas através de um pHmêtro digital equipado com um eletrodo de vidro que introduzido no interior da emulsão em análise após 24 horas de preparo, acusou, depois de um certo tempo, o valor exato do pH; o aparelho foi previamente calibrado com soluções tampão a pH 4,7 e 10. As medidas do pH foram acompanhadas quinzenalmente por 180 dias após preparo.

3.3.3.3 Testes de centrifugação das emulsões não iônicas formuladas com os óleos vegetais supracitados

Foram realizados, após 24 horas do preparo, numa centrífuga de bancada com capacidade para 6 tubos de ensaio, durante 30 minutos a 1500 rpm, seguidos de 10 minutos a 3000 rpm, para a visualização de uma possível separação de fases.

3.3.3.4 Testes de estabilidade a variação da temperatura das emulsões não iônicas formuladas com os óleos vegetais supracitados

Foram realizados, após 24 do preparo, 5 ciclos gelo-degelo das emulsões num freezer com temperatura controlada para o congelamento por 16 horas a -5°C, e descongelamento a temperatura ambiente por 8 horas. Na seqüência, as emulsões sofreram um choque térmico em estufa termo-controlada a 55°C.

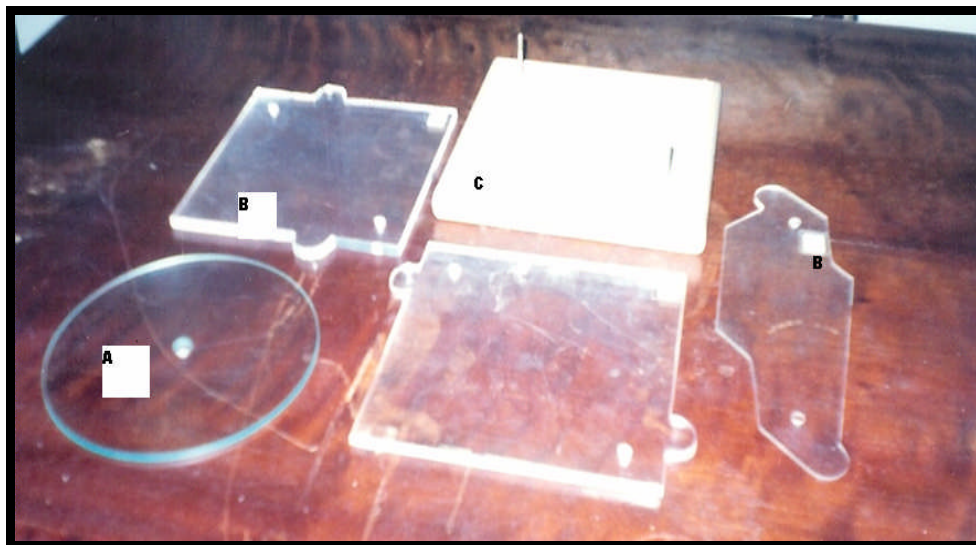
3.3.3.5 Avaliação de homogeneidade dos glóbulos por microscopia das emulsões não iônicas formuladas com os óleos vegetais antimencionados.

Após 24h do preparo das emulsões, cerca de 0,1 g de cada emulsão foram individualmente diluídas com 1 gota de água destilada e colocadas na lâmina microscópica sob prensa de lamínula. As primeiras análises microscópicas procederam por meio de um microscópio óptico comum, e 180 dias após, num microscópio biocular fotônico, que focalizou os glóbulos da emulsão no aumento de 10 x em objetiva e 10x em ocular para foto-micrografias.

3.3.4 TESTE DE ESPALHABILIDADE *IN VITRO* DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS FORMULADAS COM O ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA 7 E COM OS ÓLEOS DE AMÊNDOAS DOCES 1, ANDIROBA 2, COCO BABAÇU 3, BURITI 4, CASTANHA DO PARÁ 5 E PEQUI 6.

Foi aplicado o Dispositivo de Knorst (KNORST, 1991; ALVES et al., 1999), para determinação da espalhabilidade *in vitro* (fig.20, p.64), nos primeiros 30 dias após preparo. Este método consiste respectivamente na aplicação de 0,5 g de amostra na placa molde (a), retirada da placa molde, sobreposição das placas cargas (b) com massas correspondentes a: 49 g; 101 g; 156 g; 283 g; 425 g; 660 g; 940,8 g; 1227,8g ; 1698,8 g e leitura do grau de espalhabilidade em mm na área circular formada em placa milimetrada (c), a temperatura de 23°C. O teste foi realizado em triplicata e aplicando a equação: $E_i \text{ (mm}^2\text{)} = D^2 \text{ (mm)} \times \pi / 4$ determinou-se a espalhabilidade máxima (E_i) de cada emulsão formulada.

FIGURA 20: DISPOSITIVO PARA DETERMINAÇÃO DA ESPALHABILIDADE



FONTE: fotografia das placas do dispositivo de Knorst
(NEILA PEREIRA, 2002) - Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, UFPR.

3.4 AVALIAÇÃO SENSORIAL DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS FORMULADAS COM OS ÓLEOS DE AMÊNDOAS DOCES (1), ANDIROBA (2), COCO BABAÇU (3), BURITI (4), CASTANHA DO PARÁ (5), PEQUI (6) E SEMENTE DA CAMOMILA (7).

As emulsões não iônicas desenvolvidas com os referidos óleos vegetais, após verificação da estabilidade, nos primeiros 30 dias após preparo, foram submetidas à avaliação sensorial em voluntários.

Os testes realizados foram de impressão visual, sensorial olfativo, sensorial de espalhabilidade, sensorial de viscosidade, sensorial de umectância, sensorial de emoliência, e sensorial de oleosidade. A formulação foi omitida da embalagem para evitar sugestionamento. A essência foi adicionada em quantidades exarcebadas, com a finalidade de mascarar o odor característico dos óleos, evitando assim o reconhecimento dos mesmos.

Participaram dos testes 10 voluntários, do sexo feminino, na faixa etária entre 18 a 30 anos, residentes em área litorânea, apresentando peles de aspecto saudável, íntegra e sem qualquer tipo de lesão cutânea. As voluntárias receberam informações e orientações por escrito de como deveriam ser realizados os testes conforme documento descrito no molde de protocolo de teste *in vivo* (anexos), cada voluntária recebeu 30g, da emulsão, apenas com uma numeração de **1 a 7**.

Para interpretação dos resultados sensoriais foi utilizada a avaliação por tabulação, atribuindo notas de 1, 2, 3, com respectiva correspondência à: fora do padrão esperado; fora ou dentro do padrão esperado com restrição e dentro do padrão esperado.

3.4.1- Protocolo Aplicado aos 10 Voluntários do Sexo Feminino

Para realização do teste foram coletados no município que foi realizado o teste (Peruíbe, SP) os dados ambientais e climáticos que foram fornecidos pela Secretaria do Meio Ambiente da respectiva Prefeitura, e que estão expostos no quadro 1 seguinte (p.66).

O referido teste, na oportunidade do experimento, foi aplicado no município de Peruíbe, SP em função de interesse particular e confidencial de uma indústria do local no aproveitamento deste óleo como matéria-prima funcional a formulações cosméticas. Neste caso, para realização do painel afetivo sensorial coube a esta indústria cosmética o processo seletivo das voluntárias aptas ao teste, bem como, apresentar ao Comitê de Ética Nacional do Ministério da Saúde os termos de concordância de participação das mesmas no teste sensorial, cujas condições estão resumidas no quadro 2 (p.67).

QUADRO 1- DADOS AMBIENTAIS E CLIMÁTICOS DO MUNICÍPIO DE PERUÍBE, SP

condições	valores
1.Latitude	23° 57', 3S
2.Longitude	046°18', 4W
3.Umidade relativa média	60-70%
4.Temperatura média anual	25°C

FONTE: Arquivos da Secretaria Municipal do Meio Ambiente

Baseando-se nas Normas Éticas de testes sensoriais descritas no Centro Europeu de Validação de métodos alternativos - ECVAM (GUY, 1996), foi desenvolvido um protocolo experimental de teste sensorial aplicado a voluntários, cujos itens estão expostos de forma resumida no quadro 2 (p.67) que, por sua vez, foi integralmente repassado àqueles que prontificaram a colaborar com o presente trabalho, manifestando concordância conforme documento assinado e, sobretudo, respondendo 7 instrumentos de avaliação relativos às amostras testes. O referido teste foi submetido à apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), através do Comitê de Ética Universitário, com aprovação na Pró-Reitoria de Pesquisa. As documentações completas em modelos próprios utilizados para realização deste experimento encontram-se divulgadas nos anexos (p.163).

QUADRO 2—INFORMAÇÕES E RECOMENDAÇÕES ÉTICAS REPASSADAS A VOLUNTÁRIAS DO TESTE SENSORIAL.

Informações éticas sobre o teste sensorial as voluntárias.	Recomendações éticas para realização do teste as voluntárias.
<p>1. Fórmulas em creme constituídas de matérias-primas usuais na indústria cosmética e na farmácia de manipulação.</p> <p>2. Formulas em creme seguras à saúde, com propósito de ação na superfície da pele.</p> <p>3 Voluntários (as) aptos (as) a testes sensoriais na pele devem apresentar integridade do tegumento no início e no decorrer do teste, não podendo estar vulnerável a qualquer situação prevista que ocasione lesão ou modificação no tecido cutâneo exposto ao teste.</p>	<p>1.Fórmulas em cremes codificadas para que o usuário não se induza pela formulação no ato do teste sensorial.</p> <p>2.Fórmulas em creme com tampas e etiquetas identificadoras que em hipótese alguma devem ser trocadas.</p> <p>3. Fórmulas em creme que não podem ser adicionadas de qualquer outro produto ou misturadas entre si.</p> <p>4. Fórmulas em creme que devem ser guardadas em local fresco, isento da luz solar, e fora do alcance de crianças.</p> <p>5. Fórmulas em creme para aplicar por vez exclusivamente nas mãos por quantas vezes desejar ao longo do dia.</p> <p>6. Fórmulas em creme para serem usadas por vez num único dia com intervalo de 24 horas para o uso da próxima</p>

FONTE: Adaptado da documentação fornecida ao Comitê de Ética.
Nota: creme é a denominação popular de emulsão

3.5 SÉRIE DAS EMULSÕES ANIÔNICAS

Foram fabricadas duas emulsões aniônicas, a primeira contendo na sua composição o óleo extraído da semente da camomila, alvo do estudo em questão, e a segunda contendo na sua composição óleo de amêndoas doces, uma vez que se trata de um óleo tradicionalmente usado na indústria farmacêutica e cosmética sendo, portanto, uma formulação clássica para perfil comparativo.

3.5.1 Matéria-Prima Utilizada na Série das Emulsões Aniônicas

Monoestearato de glicerila (agente espessante e co-emulsificante); ácido esteárico (espessante lipofílico / agente emulsificante *in situ*); óleo de amêndoas doces (emoliente); óleo da semente de camomila (emoliente, obtido *in natura* da *chamomila recutita* (L.) Rauschert); propil-parabeno (conservante); butil-hidroxitolueno (antioxidante); EDTA-Na (sequestrante); polímero-carboxivinílico (carbopol 940[®]/espessante hidrofílico); trietanolamina (agente neutralizante); metil-parabeno (conservante), água destilada e deionizada.

3.5.1.2 Matéria-prima para caracterização da emulsão aniônica

Acetato de etila p.a (solvente); hexano p.a (solvente); clorofórmio p.a (solvente); etanol p.a (solvente); iodo metálico (revelador); sílica gel G (agente cromatográfico); dipropionato de metandriol (substância ativa); água destilada e deionizada.

3.5.1.3 Equipamentos utilizados na série das emulsões aniônicas

Balança analítica bb 3000; termômetro; pHmêtro q-400b; chapas de aquecimento termo-controlada; agitador mecânico de hélice; microscópio óptico fotônico (olympus bx 40 / sistema de imagem proplus 3.0); aparelho de fusão por capilar; dispositivo de espalhabilidade de knorst; banho-maria termo-controlado; centrífuga de bancada; evaporador rotatório; cuba-cromatográfica; estufa termo-controlada; espectrofotômetro de U.V de feixe único; freezer; funil de vidro sinterizado; placas cromatográficas; reômetro de tensão controlada e seringas de insulina.

3.5.2 Desenvolvimento das Emulsões Aniônicas Formuladas com o Óleo de Amêndoas Doces e com o Óleo da Semente de Camomila

As emulsões obtidas foram do tipo O/A contendo na composição o estearato trietanolamina gerado *in situ*, na função de emulsificante. Os componentes da fase aquosa foram: carbopol 940[®] (0,8%) como espessante, glicerina (5%), água deionizada (qsp.100g), parabenos (0,05%) e antioxidante (BHT). A fase oleosa para cada uma das emulsões foi acrescida com os seguintes óleos vegetais (5%): óleo de amêndoas doces e óleo de semente de camomila. As emulsões foram respectivamente numeradas como **8** e **9**. A fabricação das emulsões consistiu no processo de sobreposição das fases aquecidas em torno de 65-70°C sob agitação mecânica com velocidade controlada (PUSIEUX e SEILLER, 1975).

3.5.2.1 *Preparação das emulsões aniônicas contendo o androgênio-anabólico: dipropionato de metandriol como substância ativa*

Consiste na referida técnica descrita anteriormente no item 3.5.2, porém na fase oleosa da emulsão **9**, formulada com o óleo da semente de camomila, foi incorporada a substância ativa numa concentração de 5%, emulsão **10**, conforme exposto na tabela 11 (p.48).

Por este método também foi preparada a emulsão **11**, formulada com a substância ativa, porém isenta de óleo vegetal na composição, conforme exposto na tabela 11 (p.48).

3.5.3 Método de Doseamento da Substância Ativa na Emulsão Aniônica **10** por Meio da Cromatografia de Camada Delgada (CCD) e Ultravioleta (UV)

Iniciou-se a metodologia de doseamento com uma cromatografia de camada delgada (CCD), utilizando-se placas (20 x 20 cm) preparadas com Sílica Gel-G cromatográfica. Para a emulsão **10** em análise foi utilizada uma placa, na qual foram feitos sobre a sílica 10 “spots” de 5µl da referida emulsão solubilizada em propileno glicol e 1 “spot” da substância ativa como marcador padrão. A placa foi eluída em cuba cromatográfica utilizando o par de solvente hexano/ acetato de etila na proporção de 1:1 (BURTON, 1951; PEREIRA, 1994). A revelação da placa foi efetuada em câmara de luz ultravioleta (UV), marcando-se a região da presença da substância ativa separada da emulsão. Procedeu-se raspagem do referido local e a substância ativa foi extraída da sílica com clorofórmio.

A solução de clorofórmio com a substância ativa foi filtrada em funil de vidro sinterizado, onde esta foi separada da sílica. O solvente foi evaporado, obtendo o dipropionato de metandriol preparado para o doseamento espectrofotométrico na região visível do UV.

3.5.4 Espectrofotometria de UV da Substância Ativa (Dipropionato de Metandriol) Extraída da Emulsão Aniônica **10**

A dosagem da substância ativa foi realizada quantitativamente num espectrofotômetro de UV de feixe único para faixa de trabalho de 200 -1000 nm, computadorizado, com sensibilidade para região do visível. Realizou-se previamente a varredura (200-400nm) do dipropionato de metandriol em solução etanólica a 10^{-3} moles/litro (BERNSTEIN e LENHARD, 1953). A seguir foi preparada uma solução etanólica com diluição de 1:10 do dipropionato de metandriol extraído da amostra em doseamento, onde 3 ml desta solução foram colocados numa cubeta de quartzo para que o aparelho procedesse à leitura.

3.6 TESTES DE ESTABILIDADE DAS EMULSÕES ANIÔNICAS FORMULADAS COM ÓLEO DE AMÊNDOAS DOCES **8** E SEMENTE DE CAMOMILA **9**

Cada emulsão formulada foi submetida aos testes clássicos de estabilidade rigorosamente realizados nas mesmas condições (GEORGIN,1975; DELONCA et al.,1982; RIEGER, 1996; RICETTI; PEREIRA e MICHALOVISKI, 2000; PEREIRA et al. 2001).

Os testes de Controle de qualidade a Longo Prazo das Emulsões Aniônicas Formuladas com Óleo de Amêndoas Doces **8** e da Semente de Camomila **9** foram: exames macroscópicos; exames microscópicos e medidas do pH que ocorreram nos mesmos padrões da metodologia descrita no item 3.3.3, p.62 para emulsões não iônicas, uma vez que se trata da técnica oficial recomendada pelo Manual de Controle de Qualidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em conformidade com a RDC 33 (ANVISA, 2007). Os testes realizados para Controle de Envelhecimento Acelerado das Emulsões Aniônicas Formuladas com Óleo de Amêndoas Doces **8** e da Semente de Camomila **9** foram: Testes de estabilidade a força centrífuga e Testes de estabilidade a variação de temperatura pelo ciclo gelo-degelo, que também foram feitos nas mesmas condições descritas nos itens 3.3.3 (p.61) e 3.3.3.3 (p.62) para emulsões não iônicas, conforme descrição do Manual de Controle de qualidade da ANVISA em conformidade com a RDC 33 (ANVISA, 2007).

3.6.1 Teste de Espalhabilidade *In Vitro* das Emulsões Aniônicas Formuladas com Óleo de Amêndoas Doces **8** e da Semente de Camomila **9**

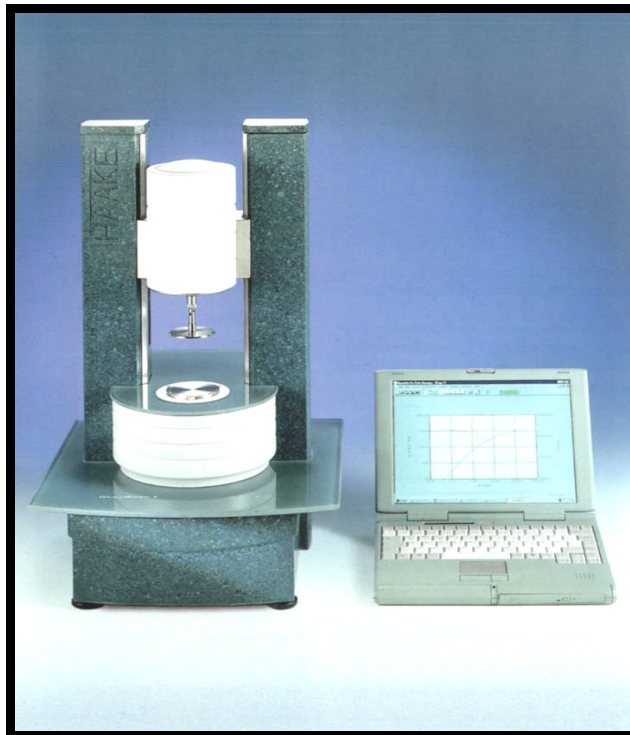
Foi realizado em triplicata o Teste da espalhabilidade *in vitro* com as formulações aniônicas **8** e **9**, nas mesmas condições descritas no item 3.3.4 (p.63)

3.6.2 Estudo Reológico da Emulsão Aniônica Formulada com Óleo da Semente de Camomila **9**

O comportamento reológico da emulsão **9** elaborada com o óleo de semente de camomila foi investigado, por meio de um reômetro de tensão controlada Reo Stress (RS 150) da HAAKE (fig.21), com as seguintes características de programação:

1. Faixa de torque: 0.0005 -150 mNm.
2. Faixa de frequência: 0.0001-100 Hz.
3. Velocidade de rotação: 0.01 - 1200 min⁻¹
4. Resolução angular: 0.6 micro rad.

FIGURA 21- REÔMETRO DE TENSÃO CONTROLADA HAAKE RHEOSTRESS 150



FONTE: HAAKE- Rheometers-Informativo técnico.
Disponível em www.precitech.net.

As condições do experimento foram realizadas com um sistema de placas paralelas PP20 para viscosidades altas, que foram medidas no intervalo de cisalhamento $0,1\text{--}200\text{ s}^{-1}$ durante 20 minutos a uma temperatura de 23°C .

Foram realizados estudos da curva de fluxo, do limite de escoamento e das propriedades visco-elásticas da referida emulsão formulada (SCHRAMM, 1994).

3.7 AVALIAÇÃO FARMACOLÓGICA *IN VIVO* DAS EMULSÕES ANIÔNICAS

O primeiro experimento visando à análise fisiológica e morfo-anatômica de pêlos de mamíferos foi descrito por BUTCHER (1935), que utilizou ratos machos. Posteriormente, GUY (1996) validou tais experimentos como modelos farmacológicos para estudo de penetração percutânea de dermo-preparações.

3.7.1 Seleção dos grupos de ratos e aplicação das emulsões aniônicas.

De acordo com o modelo descrito na literatura (GUY,1996), para execução deste experimento foram utilizados 12 ratos albinos Wistar, machos, pesando entre 275-350g, em idade púbere (8-14 semanas), fornecidos pelo Biotério Central da Universidade Estadual de Ponta Grossa, PR. Utilizou-se 4 ratos experimentais e 4 ratos controle partindo da 9^a semana de vida, sub-divididos em 3 grupos, cada qual com lote de 4 animais: C (1-4); E(1-4) e F(1-4). A denominação dos grupos de animais foi dada conforme as seguintes amostras que receberam: emulsão **9** ou emulsão controle C, sem a substância ativa marcadora incorporada, neste caso, animais do grupo C; emulsão **10** ou emulsão experimental E, com a substância ativa marcadora incorporada, neste caso grupo E; emulsão **11** ou emulsão

experimental F, com a substância ativa marcadora incorporada, porém sem o óleo vegetal, neste caso animais do grupo F. Nas 24h antecedentes ao experimento, procedeu-se à remoção dos pêlos numa área mínima de 1cm^2 , a qual foi delimitada para aplicação diária por 30 dias consecutivos de 10 mg da emulsão **9** controle e emulsões experimentais **10** e **11**. O tempo de 2 minutos foi padronizado para aplicação das emulsões diariamente na área definida, e a cada 15 dias foram retirados manualmente, com integridade do bulbo à haste, todos os pêlos da área em estudo dos animais experimentais (grupo E e F) e controle (grupo C) para realização do tricograma. O tricograma, por meio da microscopia óptica fotônica, correspondeu à análise qualitativa correspondente a padrões morfo-anatômicos descritos na literatura (PEREIRA, 2007) e quantitativa dos pêlos anágenos, catágenos e telógenos presentes. Analisou-se nas foto-micrografias (p.132-135) os aspectos morfológicos dos bulbos e das hastes pilosas (BUTCHER, 1935; CURBELO et al.,1988; PEREIRA, 2007).

3.7.2 Remoção dos Pêlos dos Ratos Albinos e Acondicionamento

Todos os pêlos da região dorsal pré-definida nos animais foram removidos no início do experimento que foi considerado tempo zero (T_0). Contados 15 dias, no final da 1ª quinzena (15/1), e no final da 2ª quinzena (15/2) ocorreram às depilações limitando o período do experimento em 30 dias. Cerca de 25 pêlos retirados de cada lote do grupo de rato experimental, e de rato controle foram acondicionados separadamente em frascos de vidro vedados com septos e devidamente assinalados com o número referente ao lote e grupo do animal, bem como, data da depilação.

A área experimental foi remarcada após cada depilação, e o animal devolvido para gaiola. Os grupos de pêlos analisados receberam as seguintes denominações:

Grupo C: C1 –15/1; C2 – 15/1; C3-15/1; C4-15/1 e C1 –15/2; C2 – 15/2; C3-15/2; C4-15/2, sendo 15/1 e 15/2 indicativos respectivos das depilações realizadas respectivamente na 1^a e 2^a quinzenas, neste caso, pertencentes aos animais do grupo *controle*, *que receberam a emulsão 9 formulada sem a substância ativa*.

Grupo E: E1 –15/1; E2 – 15/1; E3-15/1; E4-15/1 e E1 –15/2; E2 –15/2 ; E3-15/2; E4-15/2, indicando respectivamente as depilações realizadas na 1^a e 2^a quinzenas, neste caso, pertencentes aos animais do grupo *experimental*, *que receberam a emulsão 10 formulada com a substância ativa*.

Grupo F: F1 –15/1; F2 – 15/1; F3-15/1; F4-15/1 e F1 –15/2; F2 – 15/2 ; F3-15/2; F4-15/2, indicando respectivamente as depilações realizadas na 1^a e 2^a quinzenas, neste caso, pertencentes aos animais do grupo *experimental*, *que receberam a emulsão 11, formulada com a substância ativa, e sem o óleo vegetal*.

Em todos os casos, durante o processo depilatório, os animais foram entorpecidos por vapores de éter, que também foi usado no final dos experimentos para sacrifício por inalação.

3.7.3 Avaliação Quantitativa: Relação dos Pêlos Experimentais (E) em relação aos Pêlos Controle (C) por fase pilosa.

Para quantificar o tricograma com valores para a determinação da relação E/C (experimental/controle) por fase do crescimento piloso, os 25 pêlos selecionados de cada lote dos grupos dos animais em estudo foram alinhados e dispostos em número de 5 por lâmina, perfazendo um total de 600 pêlos. Foram obtidas 120 lâminas para análise microscópica, fixada com lamínula e base esmaltada incolor. Desta forma pôde-se traçar o perfil quantitativo dos pêlos quinzenais das fases anágena, catágena e telógena de todos os lotes do grupo C de primeira e segunda quinzena (C-15/1 e C-15/2), bem como, os do grupo E (E-15/1 e E-15/2) e os do grupo F (F-15/1 e F-15/2). Para avaliação estatística do resultado quantitativo dos pêlos encontrados em grupo foi utilizado o Teste de Duncan que correlacionou fator A como lotes de animais de cada grupo e fator B como fases pilosas.

A escolha do Teste de Duncan para avaliação estatística fundamentou-se em avaliações de características experimentais estatísticas de 1971 a 2000 divulgadas na Ciência Rural realizadas por DAL'COL et al. Os autores concluíram que para comparação de tratamentos qualitativos, independente da área, há o mesmo comportamento dos testes empregados, apesar de freqüências diferentes.

Os Testes de Tuckey e Duncan com números de tratamentos menores que 20 são indicados quando é possível efetuar comparação de médias e discriminação de tratamentos (DAL'COL et al, 2003). No caso da análise estatística do ciclo piloso em questão têm-se dois fatores discriminantes no experimento: o fator lote de animais em cada grupo, e o fator fase pilosa em cada grupo.

O quadro 3 expõe detalhadamente o delineamento do Teste de Duncan, apresentando a análise da variância e as repetições realizadas entre lotes e fases pilosas.

QUADRO 3 - DADOS GERAIS DO SISTEMA DE AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA

PROJETO: Delineamento Experimental / Observações não transformadas. NOME DOS FATORES: Fator A – lotes de animais Fator B – fases dos pêlos ANÁLISE DA VARIÂNCIA: Média Geral: 6.250000 Coeficiente de variação: 24.801%
Teste de Duncan para média dos grupos C-15/1; C-15/2; E-15/1; E-15/2; F-15/1; F-15/2 em numero de repetições igual a 16 vezes
teste de Duncan para média dos lotes dentro de pêlo anágeno do fator fases numero de repetições = 4 vezes teste de Duncan para média dos lotes dentro de pêlo catágeno do fator fases numero de repetições = 4 vezes teste de Duncan para média dos lotes dentro de pêlo telógeno do fator fases numero de repetições = 4 vezes teste de Duncan para média dos lotes dentro de pêlo não identificados (n.i) do fator fases numero de repetições = 4 vezes
Teste de Duncan para média das fases anágena, catágena e telógena e não identificados (n.i) em numero de repetições igual a 24 vezes
teste de Duncan para média das fases dentro de C-15/1 do fator lotes numero de repetições = 4 vezes teste de Duncan para média das fases dentro de C-15/2 do fator lotes numero de repetições = 4 vezes teste de Duncan para média das fases dentro de E-15/1 do fator lotes numero de repetições = 4 vezes teste de Duncan para média das fases dentro de E-15/2 do fator lotes numero de repetições = 4 vezes teste de Duncan para média das fases dentro de F-15/1 do fator lotes numero de repetições = 4 vezes teste de Duncan para média das fases dentro de F-15/2 do fator lotes numero de repetições = 4 vezes teste de Duncan para média das fases dentro de F-15/2 do fator lotes numero de repetições = 4 vezes

FONTE: SANEST – Sistema de Análise Estatística. Centro Nacional de Pesquisa de Florestas. CNP/ Análise da Variável pêlo – arquivo: camon. (ELIO ZONTA e AMAURI MACHADO, 2008)

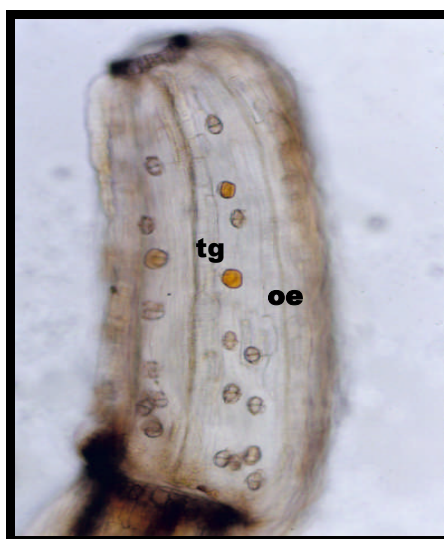
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 ANÁLISE BOTÂNICA DA CAMOMILA [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert]

4.1.1 Localização do Óleo Essencial

Conforme a descrição microscópica da FARMACOPÉIA BRASILEIRA nº IV (1996), o óleo essencial da camomila está depositado, principalmente, numa estrutura denominada vesícula que é formada nos tricomas glandulares bisseriados. Por meio do material botânico diafanizado das partes aéreas da [*Chamomilla recutita* (L) Rauschert] var. *mandirituba* foram identificados pela microscopia óptica fotônica no aumento de cem vezes, como marcadores morfo-anatômicos (fig.22), as flores liguladas com as bolsas de óleo essencial (oe) nos tricomas glandulares (tg).

FIGURA 22 - ASPECTOS MORFO-ANATÔMICOS
DA FLOR LIGULADA DA [*Chamomilla recutita* (L). Rauschert]



FONTE: foto-micrografia em 100 X
evidenciando o tricoma glandular com óleo essencial
(NEILA PEREIRA, 2002) - Laboratório de Farmacognosia, UFPR.

Segundo as descrições de BORSATO, 2002 e DUARTE, 2003, ainda podem ser observadas ocorrência dos tricomas glandulares esparsamente na epiderme da lígula entre as nervuras e o tubo da corola. Entretanto, sendo particularmente mais numerosos na débil constrição que corresponde à abertura da lígula.

4.1.2 Localização do Óleo Fixo

Conforme a descrição de MADUENO BOX, 1973; AMAT, 1982 e RUBIO, 1992, as flores centrais da camomila são hermafroditas, actinomorfas de corola tubulosa, amarela. A flor é fecundada, e uma massa embrionária no ovário é formada evoluindo para um fruto seco, cilíndrico e truncado no ápice, sendo rico em óleo fixo, ou seja, o óleo composto por ácidos graxos. Este fruto recebe a classificação botânica de aquênio que é a semente da camomila sob o aspecto agrônômico.

No material botânico da [*Camomila recutita* (L.) Rauschert] antimencionado, foi possível também identificar, por meio da microscopia fotônica no aumento de quarenta vezes, a flor tubulosa com os seguintes marcadores morfo-anatômicos: corola poli-lobada (cl), estigma bífido (eb), anteras (at) e ovário fecundado dotado de massa embrionária (me) pró-geradora da semente da camomila expressos na figura 23, p.81

FIGURA 23- ASPECTOS MORFO-ANATÔMICOS
DA FLOR TUBULOSA DA [*Chamomilla recutita* (L). Rauschert]



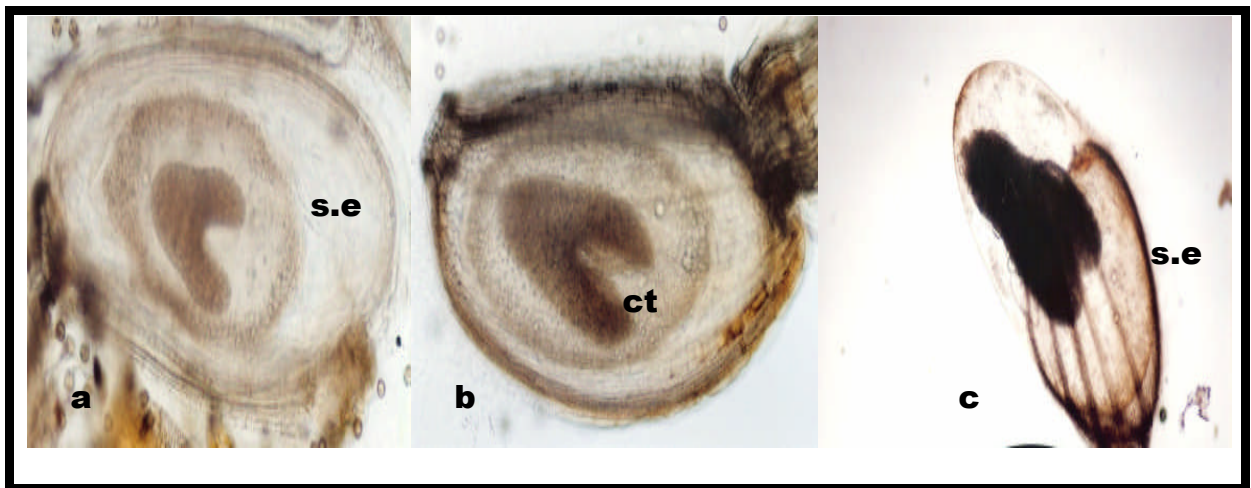
FONTE: foto-micrografia em 40 X com a formação de um aquênio sob massa embrionária (NEILA PEREIRA, 2002) - Laboratório de Farmacognosia, UFPR.

4.1.3 Evolução Embrionária da Semente de Camomila

Massas embrionárias em diferentes estágios de desenvolvimento foram observadas nos ovários das flores tubulosas da camomila de Mandirituba. Os embriões na seqüência de evolução foram foto-micrografados no aumento de cem vezes com auxílio de uma ocular micrométrica. Conforme exposto na fig.24 (p. 82), as fases do desenvolvimento embrionário de coração (a), torpedo (b) e torpedo maduro (c) foram nitidamente identificadas.

Em descrições semelhantes na literatura (ABREU et al.,2005), foi verificado o alongamento do saco embrionário (s.e) e diferenciação morfológica dos cotilédones (ct) à medida que o embrião desenvolve. A mudança de coloração pode estar ligada a geração de sementes com reservas nutritivas contendo triacilgliceróis e ácidos graxos livres em potencial.

FIGURA 24 - FLORES TUBULOSAS DA [*Chamomilla recutita* (L). Rauschert]
COM A EVOLUÇÃO DA MASSA EMBRIONÁRIA



FONTE: foto-micrografia em 100 X com evolução de massa embrionária à semente da camomila (NEILA PEREIRA, 2002) - Laboratório de Farmacognosia, UFPR.

4.2 OBTENÇÃO DO ÓLEO FIXO DA SEMENTE DE CAMOMILA

As sementes de camomila isentas de capítulos florais, foram pulverizadas num moinho de facas, e posteriormente classificadas como pó fino, através da passagem pelo tamis de abertura de malha 0,128 mm, conforme a especificação descrita no Suplemento da Farmacopéia Portuguesa (PRISTA; ALVES e MORGADO, 1991c).

As sementes reduzidas a pó fino foram colocadas num extrator de Soxhlet e a extração procedeu em hexano por 12 horas. A mudança de coloração de amarelo claro a amarelo escuro foi pertinente, durante o processo da extração, e o isolamento ocorreu quando foi verificado que todo óleo já havia sido extraído pelo solvente, pois a cada passagem do mesmo pelo extrator, já não se verificava coloração característica. O óleo da semente de camomila em hexano foi vertido num frasco de vidro e levado a evaporação lenta em banho-maria, numa temperatura não excedente a 40°C, a fim de evitar decomposição de substâncias termo-sensíveis. O rendimento do óleo bruto obtido foi de 19 %.

4.3 CARACTERIZAÇÃO DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA

4.3.1 Derivatização dos ácidos graxos e caracterização por Infra-Vermelho (IR)

Os ésteres dos ácidos graxos são derivados mais voláteis, que os ácidos de origem. Portanto, para simplificar e melhorar as análises por CG-MS é de prática corrente preparar derivados. Os mais utilizados em cromatografias gasosas de ácidos graxos são os ésteres metílicos. Para a preparação dos respectivos ésteres, entre os reagentes aconselhados na bibliografia científica, encontra-se:

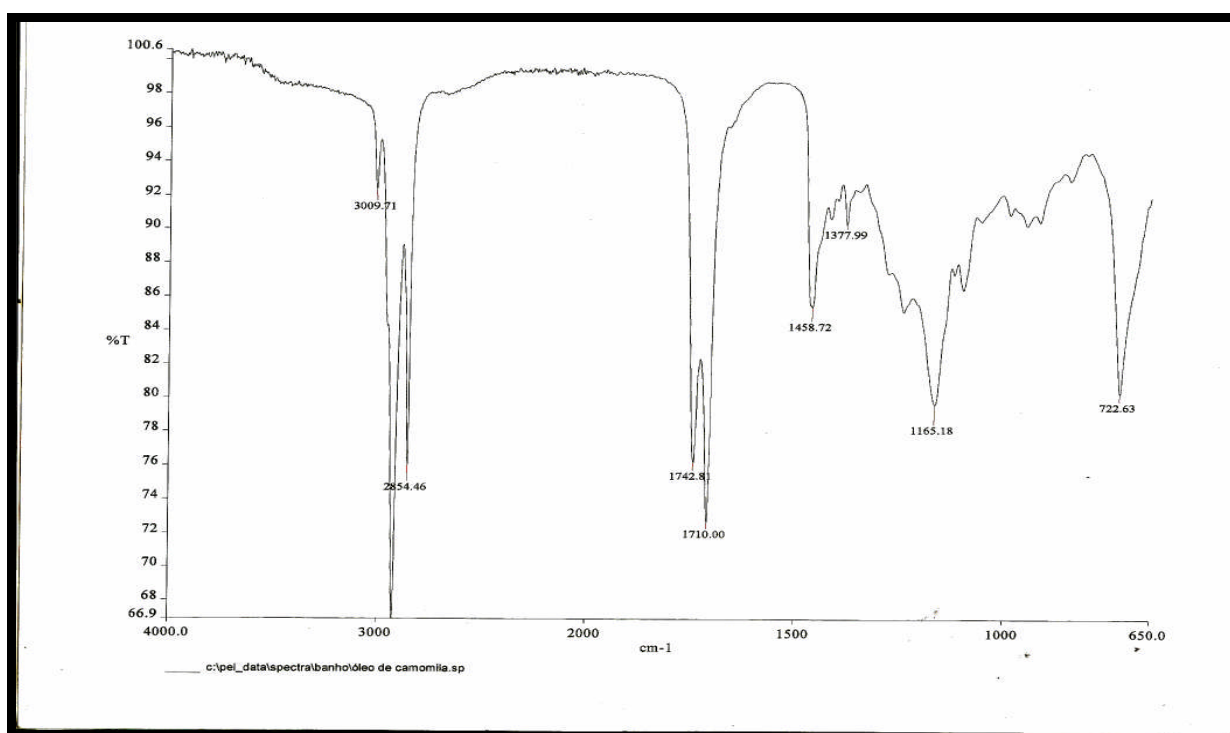
1. metanol em ácido forte (HCl ou H₂SO₄)
2. metanol em presença de trifluoreto de boro
3. diazometano em óxido dietílico
4. metilato de sódio em metanol seguido de acidificação
5. metóxido de sódio em metanol seguido de acidificação

A técnica que utiliza metanol e ácido forte não apresenta grandes perigos durante a manipulação, mas é morosa. A técnica do trifluoreto de boro é rápida e simples, mas a preparação desta solução apresenta o inconveniente de ser tóxica e agressiva. Certos autores apresentam reservas quanto ao uso do diazometano em óxido dietílico, não só por ser tóxico e de manipulação perigosa, mas ainda poder eventualmente o diazometano fixar-se nas duplas ligações dos ácidos graxos. Segundo CASTILHO, 1986 o método descrito nas Normas Portuguesas que serve do metilato de sódio em metanol seguido de acidificação clorídrica em metanol, parece ser o que reúne a melhor condição de rapidez e exatidão. Entretanto, o American Oil Chemist's Society (AOCS) e o Jornal Oficial das Comunidades Européias (JOCE) fazem menção à técnica em que se usa o metóxido de sódio ($\text{CH}_3\text{O}^-\text{Na}^+$) em metanol seguido de acidificação. Ambos os métodos são, porém, adotados pela IUPAC.

Para a técnica de obtenção dos ésteres metílicos pelo uso do metilato de sódio, a transformação da matéria graxa em ésteres metílicos efetuou-se em duas etapas: a primeira caracterizando-se pela metanólise da parte neutra triglicerídica por catálise alcalina pelo metilato de sódio (CH_3Na^+). No decorrer desta primeira operação, os ácidos graxos livres foram transformados em sabões anidros que se dissolveram no meio e não sofreram nenhuma alcoolise. A segunda caracterizou-se pela esterificação dos ácidos livres pelo metanol por catálise ácida na presença de ácido clorídrico anidro. O meio que era alcalino tornou-se ácido pela adição de um excesso de metanol clorídrico. Nestas condições, os sabões anteriormente formados decompuseram-se em ácidos graxos que foram rapidamente esterificados. Obteve-se finalmente uma transformação rápida e completa da matéria graxa inicial em ésteres metílicos.

A caracterização física dos ésteres obtidos foi feita pela espectroscopia de Infra-Vermelho, fig. 25, que revelou a interconversão do grupo funcional carboxílico ácido para éster metílico. Toda esta seqüência de transformação e avaliação química também foi realizada por FAGUNDES et al. (2005), com sucesso para avaliação do óleo da mamona como potencial biocombustível.

FIGURA 25 - ESPECTRO DE INFRA-VERMELHO DOS ÉSTERES METÍLICOS



Nota: Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIV)- transmitância (%) x frequência (cm⁻¹) com varredura de 4000 a 650.

Neste espectro, caracterizando o éster metílico, é fortemente evidenciada a banda do estiramento axial de C-H de metila em 3009 cm⁻¹ e de C-H metilênicos em 2854 cm⁻¹. É notória também a ausência da banda larga característica do estiramento axial da hidroxila (OH) dos ácidos carboxílicos na região de 3200-3600 cm⁻¹, bem como, o aparecimento das bandas em 1710 cm⁻¹ e 1742 cm⁻¹ referentes aos estiramentos de C=O e de O-C pertinentes a função éster.

4.3.2 Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas (CG-MS)

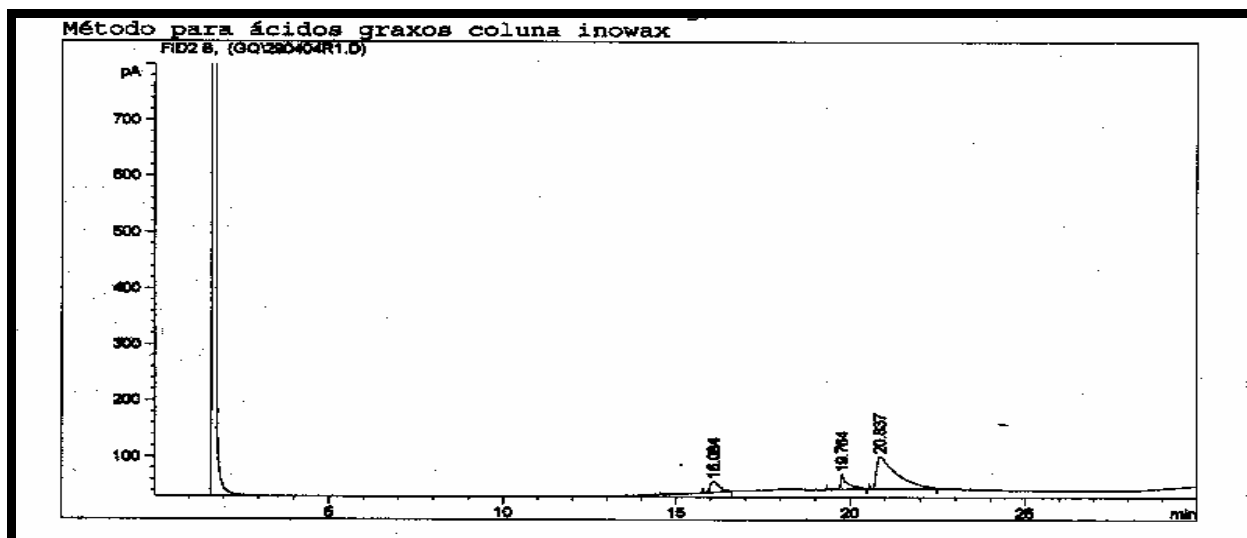
O óleo de semente de camomila foi caracterizado através da CG-MS⁷. Neste método, os ácidos graxos presentes sob a forma de metil-ésteres, foram analisados imediatamente após a derivatização, sob condições de trabalho previamente definidas (p.55). Nestas condições o éster saturado é cromatografado primeiramente, seguido dos ésteres insaturados, embora o tamanho da cadeia e o número de insaturações, possam ter influenciado na ordem de eluição.

*4.3.2.1 Cromatografia gasosa do óleo de sementes selecionadas (granadas) **versus** Cromatografia gasosa do óleo de sementes não beneficiadas (chochas)*

A partir do óleo extraído lote de sementes da camomila distintas em selecionadas “granadas” e não beneficiadas “chochas” foram obtidos dois cromatogramas que diferenciaram na proporção de ácidos graxos saturados e insaturados encontrados. A Fig. 26 (p.87) mostra o cromatograma do óleo das sementes beneficiadas, e a tabela 12 (p.87) resume a ordem de eluição dos ésteres graxos que foram identificados, com seus respectivos tempos de retenção, e percentuais (%) contidos na amostra analisada através da área do pico.

⁷ Os ácidos graxos das análises por CG-MS também conhecida por CG-EM, foram identificados com auxílios de padrões analíticos e biblioteca eletrônica.

FIGURA 26 – CROMATOGRAMA DO OSC BENEFICIADA



Nota: coluna de sílica fundida (INOWAX) com fase estacionária derivada do PEG. Analito referencial padrão

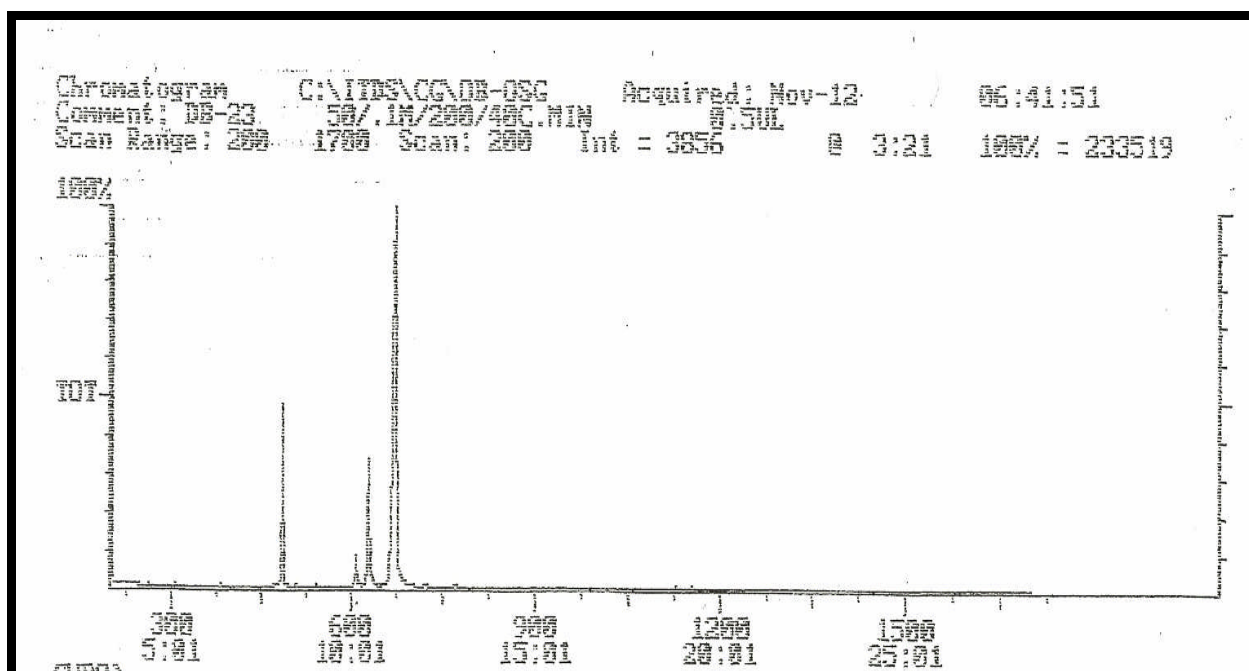
TABELA 12-RESULTADOS DA ANÁLISE CROMATOGRÁFICA DA AMOSTRA DO OSC DAS SEMENTES BENEFICIADAS

Éster metílico dos ácidos:	Tempo de retenção no cromatograma (min.)	% total da área no cromatograma
Mirístico	12:10	0.000
Palmitico	16:08	10.943
Estearico	19:76	13.700
oleico	20:16	0.000
linoleico	20:83	75.356

Nota: Traços de mirístico e oleico abaixo do limite de quantificação

A fig. 27 (p.88) mostra o cromatograma do óleo das sementes não beneficiadas, e a tabela 13 (p.88) resume a ordem de eluição dos ésteres graxos que foram identificados, com seus respectivos tempos de retenção, e a composição centesimal (%) contida na amostra analisada através da área do pico.

FIGURA 27 - CROMATOGRAMA DO OSC NÃO BENEFICIADA



Nota: coluna de aço inox com fase estacionária derivada do PEG. Analito referencial padrão

TABELA 13-RESULTADOS DA ANÁLISE CROMATOGRÁFICA DA AMOSTRA DO OSC NÃO BENEFICIADA

Éster metílico do ácido:	Tempo de retenção no cromatograma (min.)	% total da área no cromatograma
palmítico	8:07	12.503
palmitoleico	8:30	0.160
heptadecanóico	9:04	0.176
esteárico	10:11	3.135
oleico	10:30	13.087
linoleico	11:16	69.520
araquídico	12:02	0.330

Nota: traço de saturado não identificado: 0,238 / Total de traços de insaturados não identificados: 0.852

Conforme técnica detalhada anteriormente (p.55) as análises cromatográficas dos dois lotes procederam-se em mesmas condições, variando apenas o tipo de coluna e fase estacionária derivada do PEG aplicada, que mesmo assim foram polares para ambas as cromatografias gasosas realizadas.

Com o propósito de boa resolução para eluição dos ésteres metílicos as diferenças significativas no procedimento foram apenas nos tempos totais de corrida cromatográfica. Optando-se por colunas com fases estacionárias polares derivadas do PEG, os ácidos graxos insaturados, oléico e linoleico, fundamentais nesta análise eluíram em maior tempo de retenção e com resolução ideal para o cálculo das áreas dos seus respectivos picos que revelaram os percentuais dos mesmos na composição do OSC. O resultado comparativo entre os cromatogramas evidencia que quantitativamente e qualitativamente o total da variação de ácidos graxos que compõe o óleo da semente de camomila (OSC) beneficiada é menor em relação ao que foi encontrado na composição do OSC não beneficiada, conforme já demonstrado nas tabelas 12 e 13 (p. 87 e p.88).

Para a amostra do OSC não beneficiada foram elucidados 7 tipos ácidos graxos, sendo 3 deles do tipo insaturados. Porém, na amostra do OSC beneficiada foi elucidado apenas 5 tipos de ácidos graxos, dos quais apenas 2 são do tipo insaturados, mas que apenas um, o ácido linoleico, aparece em quantidades expressivas. Estes resultados elucidam, do ponto de vista qualitativo, que o OSC não beneficiada seja promissor para o aproveitamento industrial, especialmente em cosméticos, já que se trata de um óleo com variação graxa insaturada que representa cerca de 83% da composição do óleo. Esta nobre composição do óleo da semente de camomila não beneficiada só vem a corroborar o potencial agregação de valor para a mesma.

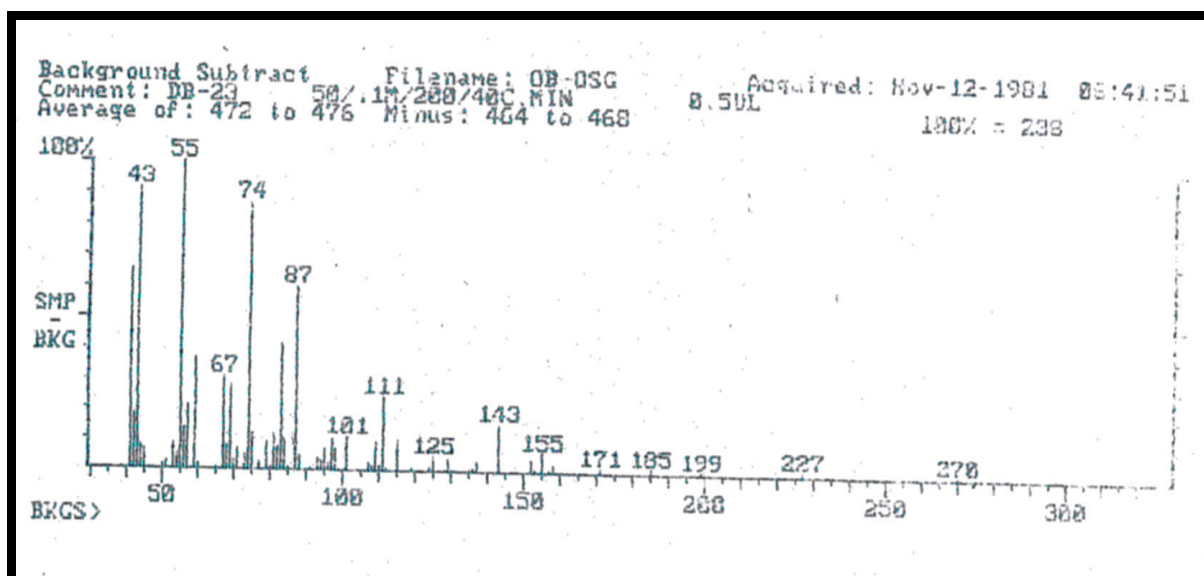
4.3.2.2 Espectrometria de massas

A análise pela espectrometria de massas seguinte (fig.28 - 34) mostra cada éster metílico, separado na cromatografia gasosa precedente. Os picos dos íons moleculares pelas suas massas cargas (m/z) correspondentes foram caracterizados, atribuindo-se as fórmulas moleculares dos ácidos graxos derivatizados, conforme mostrado na tabela 14 seguinte.

TABELA 14 - ÍONS MOLECULARES E ÁCIDOS GRAXOS DERIVATIZADOS CORRESPONDENTES

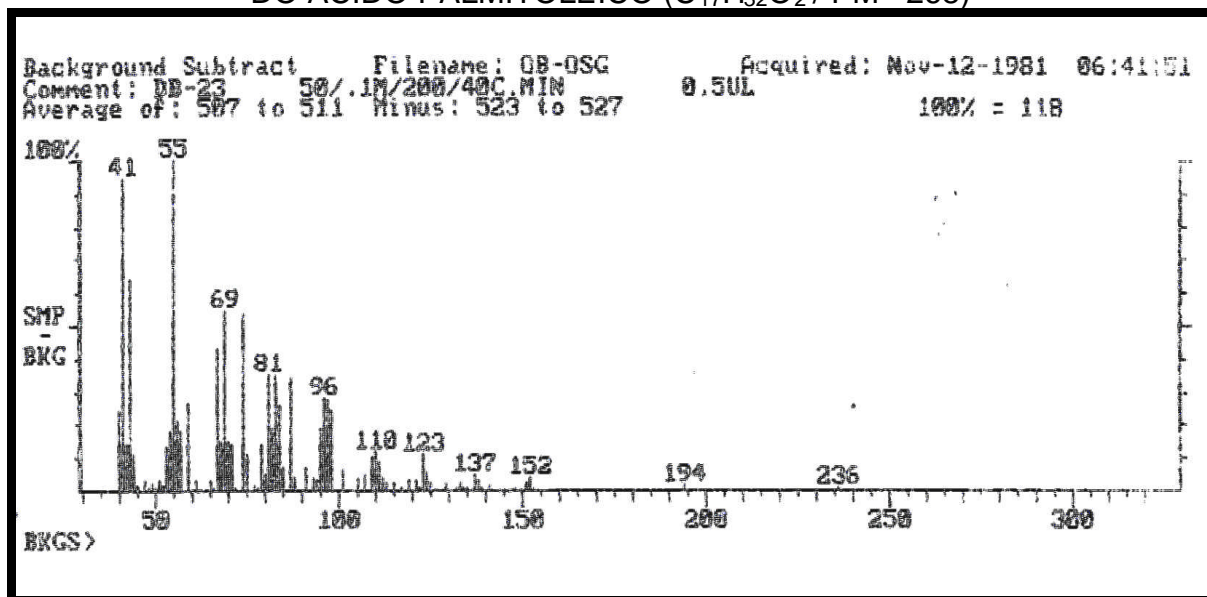
Ion Molecular M+ (m/z)	Fórmula molecular	Atribuição
270	$C_{17}H_{34}O_2$	Éster metílico do ácido palmítico (fig.28)
268	$C_{17}H_{32}O_2$	Éster metílico do ácido palmitoleico (fig.29)
284	$C_{18}H_{36}O_2$	Éster metílico do ácido heptadecanóico (fig.30)
298	$C_{19}H_{38}O_2$	Éster metílico do ácido esteárico (fig.31)
296	$C_{19}H_{36}O_2$	Éster metílico do ácido oleico (fig.32)
294	$C_{19}H_{34}O_2$	Éster metílico do ácido linoleico (fig.33)
326	$C_{21}H_{42}O_2$	Éster metílico do ácido araquídico (fig.34)

FIGURA 28 – ESPECTRO DE MASSAS DO ÉSTER METÍLICO DO ÁCIDO PALMÍTICO ($C_{17}H_{34}O_2$ / PM =270)



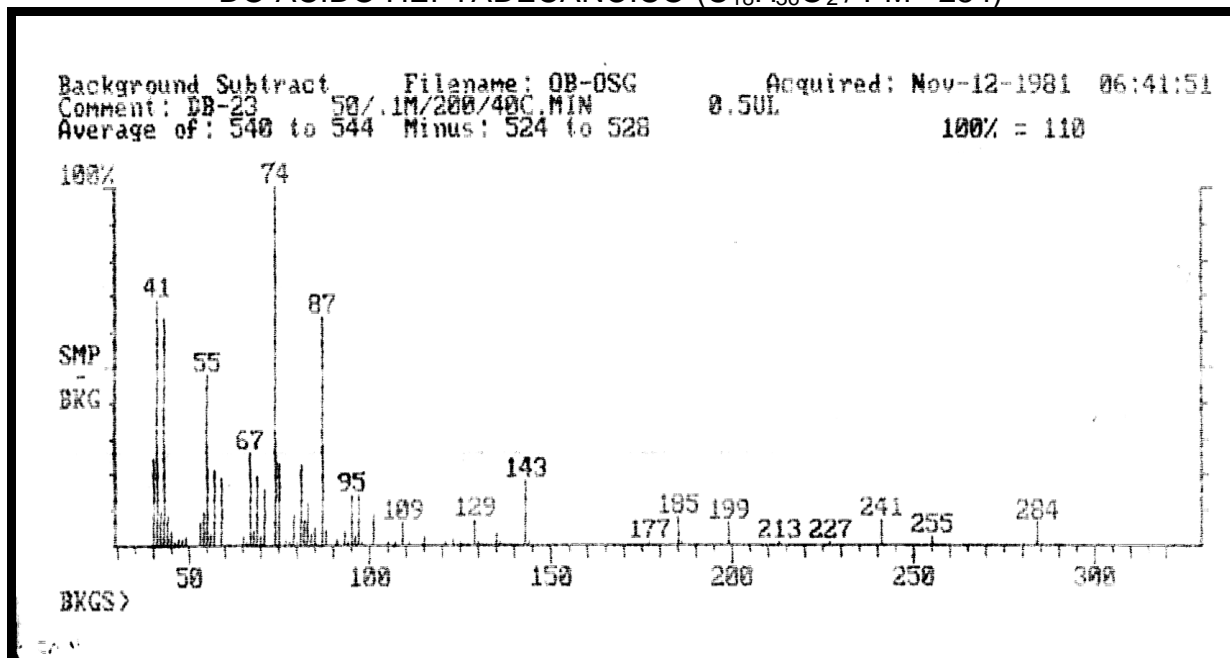
Nota: m/z 270 (4%) (ion molecular [M^+]), 55 (100%) (pico base), 74 (88%), 87 (60%). Padrão graxo - C16:0

FIGURA 29 - ESPECTRO DE MASSAS DO ÉSTER METÁLICO
DO ÁCIDO PALMITOLEICO ($C_{17}H_{32}O_2$ / PM = 268)



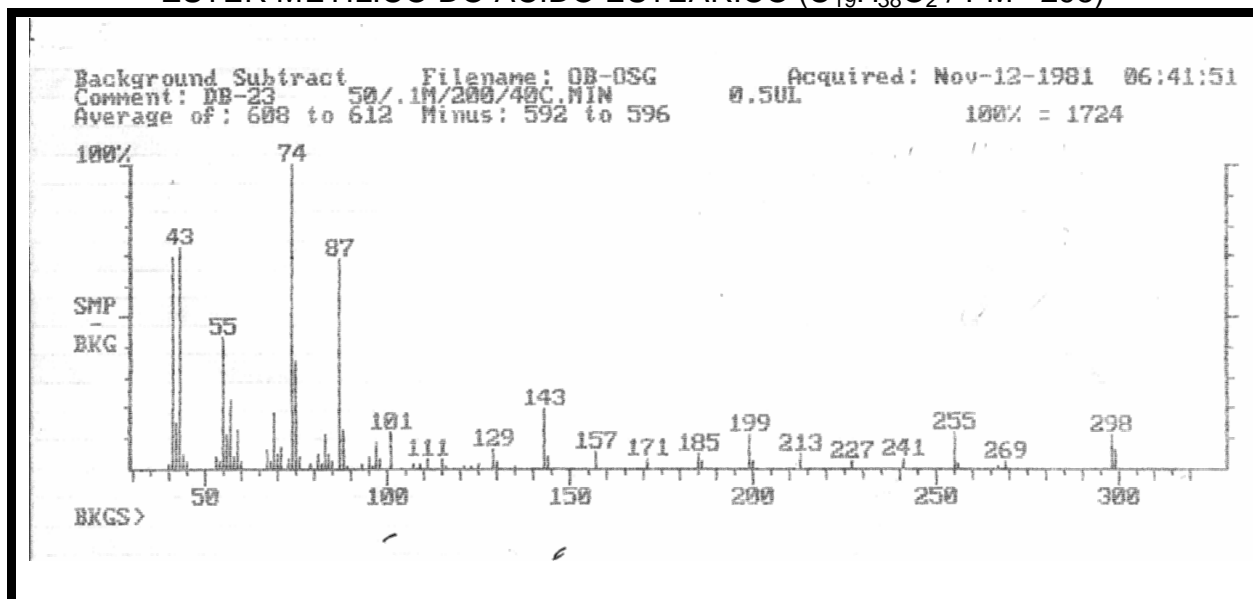
Nota: m/z 268(1%) (ion molecular $[M^+]$), 55 (100%) (pico base), 41 (88%), 69 (55%). Padrão graxo - C16:1

FIGURA 30- ESPECTRO DE MASSAS DO ÉSTER METÁLICO
DO ÁCIDO HEPTADECANÓICO ($C_{18}H_{36}O_2$ / PM = 284)



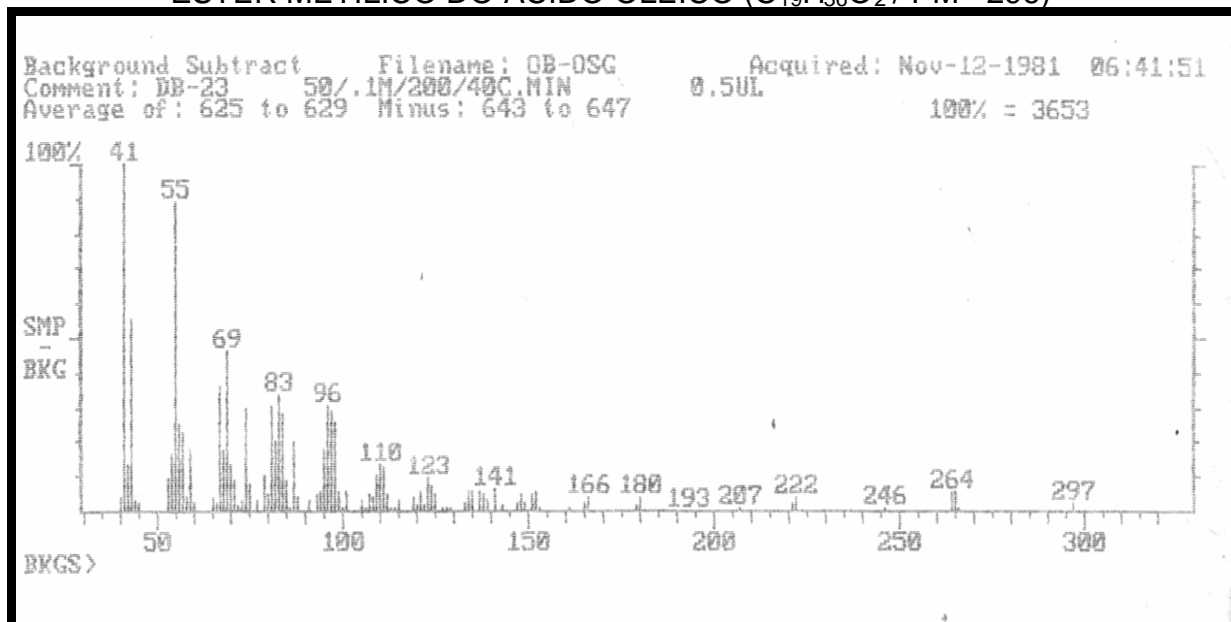
Nota: m/z 284(11%) (ion molecular $[M^+]$), 74 (100%) (pico base), 41 (68%), 87 (66%). Padrão graxo - C17:0

FIGURA 31 - ESPECTRO DE MASSAS DO
ÉSTER METÍLICO DO ÁCIDO ESTEÁRICO ($C_{19}H_{38}O_2$ / PM =298)



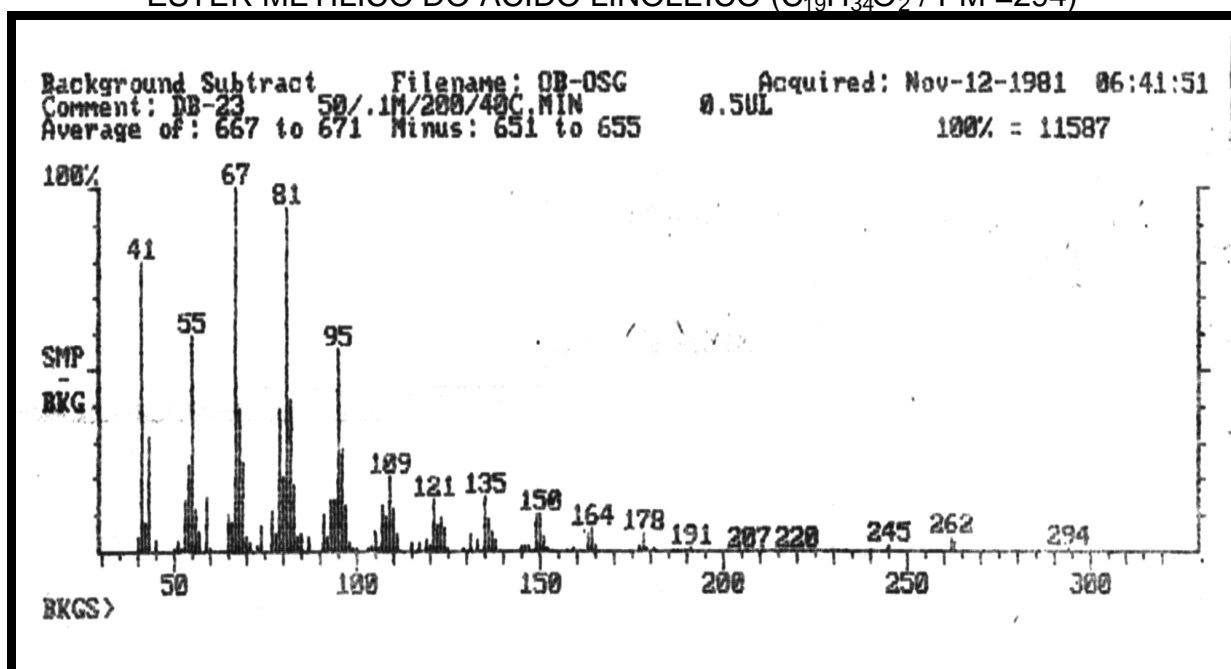
Nota: m/z 298(29%) (ion molecular $[M]^+$), 74 (100%) (pico base), 43 (68%), 87 (66%), 143 (22%), 255 (30%).
 Padrão graxo - C17:0

FIGURA 32 - ESPECTRO DE MASSAS DO
ÉSTER METÍLICO DO ÁCIDO OLEICO ($C_{19}H_{36}O_2$ / PM =296)



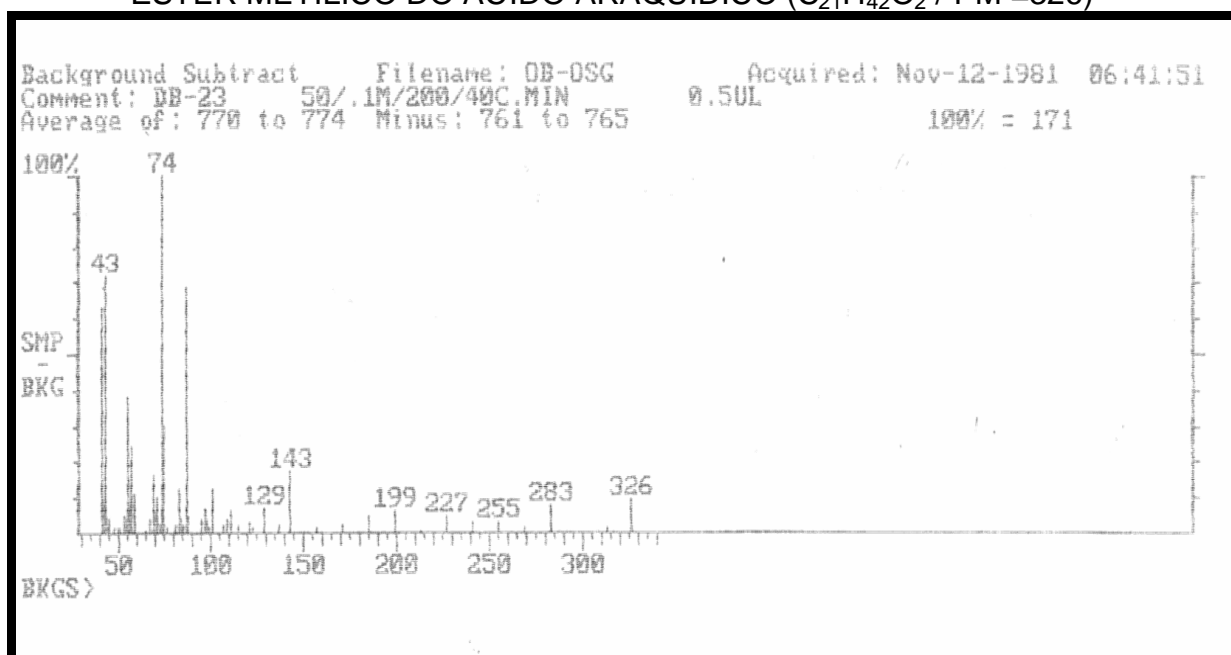
Nota: m/z 296(2%); (ion molecular $[M]^+$), $[M^+ 297]$ (4%), 41 (100%) (pico base), 55 (88%), 69 (48%), 83 (31%), 96 (29%). Padrão graxo - C18:1

FIGURA 33.-ESPECTRO DE MASSAS DO
ÉSTER METÍLICO DO ÁCIDO LINOLEICO ($C_{19}H_{34}O_2$ / PM =294)



Nota: m/z 294(3%) (ion molecular $[M^+]$), 67 (100%) (pico base), 81 (89%), 41 (77%), 55 (57%), 95 (55%).
Padrão graxo - C18:2

FIGURA 34.-ESPECTRO DE MASSAS DO
ÉSTER METÍLICO DO ÁCIDO ARAQUÍDICO ($C_{21}H_{42}O_2$ / PM =326)



Nota: m/z 326 (13%) (ion molecular $[M^+]$), 74 (100%) (pico base), 43 (71%), 143 (45%), 283 (11%).
Padrão graxo - C 20:0

Tratando-se de ácidos graxos que foram derivatizados a ésteres metílicos, a análise da seqüência de espectros fornece características típicas dos compostos graxos tais como:

1. Picos moleculares com relação massa-carga (**m/z**) **do íon molecular**, em baixa intensidade ocorrendo em todos os espectros.
2. Picos mais intensos ocorrendo nas fragmentações **C-3; C-4 e C-5**, que informam a relação massa/carga **do pico base (M^+)**.
3. Picos bases com **$M^+ = 55$** para os ésteres metílicos de cadeia R carbonílica (**R-COOCH₃**) igual a 16C; com **$M^+ = 74$** para os ésteres metílicos de cadeia R carbonílica (**R-COOCH₃**) igual a 17C; com **$M^+ = 41$** e **$M^+ = 67$** para os ésteres metílicos e cadeia R carbonílica (**R-COOCH₃**) igual a 18C respectivamente com uma (C18:1) e duas insaturações (C18:2); delineando a influência das insaturações para ocorrência das fragmentações simples nas próprias, ou rearranjos de grupamento metil-éster.
4. Rearranjo de Mc'Laffert do grupamento metil-éster dos **derivados saturados** gerando: picos os bases **$M^+ = 74$** e **$M^+ = 55$** e fragmentos com o peso molecular do hidrocarboneto graxo correspondente: fragmentos moleculares (**m/z**)= **227** para ácido palmítico; (**m/z**)=**241** para ácido heptadecanóico; (**m/z**)= **255** para ácido esteárico e (**m/z**)= **283** para o ácido araquídico.
5. Seqüência de fragmentação homóloga sendo caracterizada por aglomerados de picos afastados um dos outros por **14 unidades** de massa (CH₂).

4.3.3 Comparação da Composição Centesimal Graxa Insaturada e Saturada do Óleo da Semente de Camomila com Outros Óleos Vegetais

A análise por CG mostrou uma composição rica em ácidos graxos insaturados para o óleo oriundo da semente não beneficiada, alvo de interesse.

Obteve-se um óleo com proporção de 83,619% de ácidos graxos insaturados para apenas 16,381% de ácidos graxos saturados. As maiores proporções são vistas, entretanto, para o ácido oléico e para o linoleico. O ácido linoleico, por sua vez, participa cerca de cinco vezes mais que o oleico na composição do OSC. A literatura, conforme já exposto anteriormente (p. 39), descreve uma relação graxa insaturada/ saturada também favorável para os óleos oriundos de sementes, porém não tão elevada em relação à contribuição linoleica. A tab.15 mostra a relação graxa insaturados/ saturados e a relação linoleica/oléica tanto encontrada para o óleo da semente de camomila quanto para outros óleos vegetais de atual aplicabilidade no setor dermo-cosmético.

TABELA 15 - RELAÇÃO DA COMPOSIÇÃO GRAXA INSATURADA DO OSC E DE OUTROS ÓLEOS VEGETAIS

Óleo vegetal	Relação ácido graxo insaturado / saturado	Relação ácido graxo linoleico / oleico
Óleo da semente de camomila não beneficiada	5,1	5,3
Óleo de amêndoas docês	15,6	0,2
Óleo de andiroba	2,0	0,25
Óleo de babaçu	0,17	0,2
Óleo de buriti	4,6	0,01
Óleo da castanha do Pará	2,8	0,9
Óleo de Pequi	1,14	0,023

As determinações das relações graxas insaturados/saturados e linoleica/oléica permitiram visualizar que o OSC estudado apresenta valores semelhantes em ambas. O óleo de amêndoas doces possui uma concentração três vezes superior de componentes graxos insaturados comparado ao de semente de camomila, porém, bem menor em ácido linoleico. Em suma, nenhuma relação linoleica/oléica atinge o valor encontrado para o OSC. Este fato justifica grande parte dos resultados apresentados a seguir.

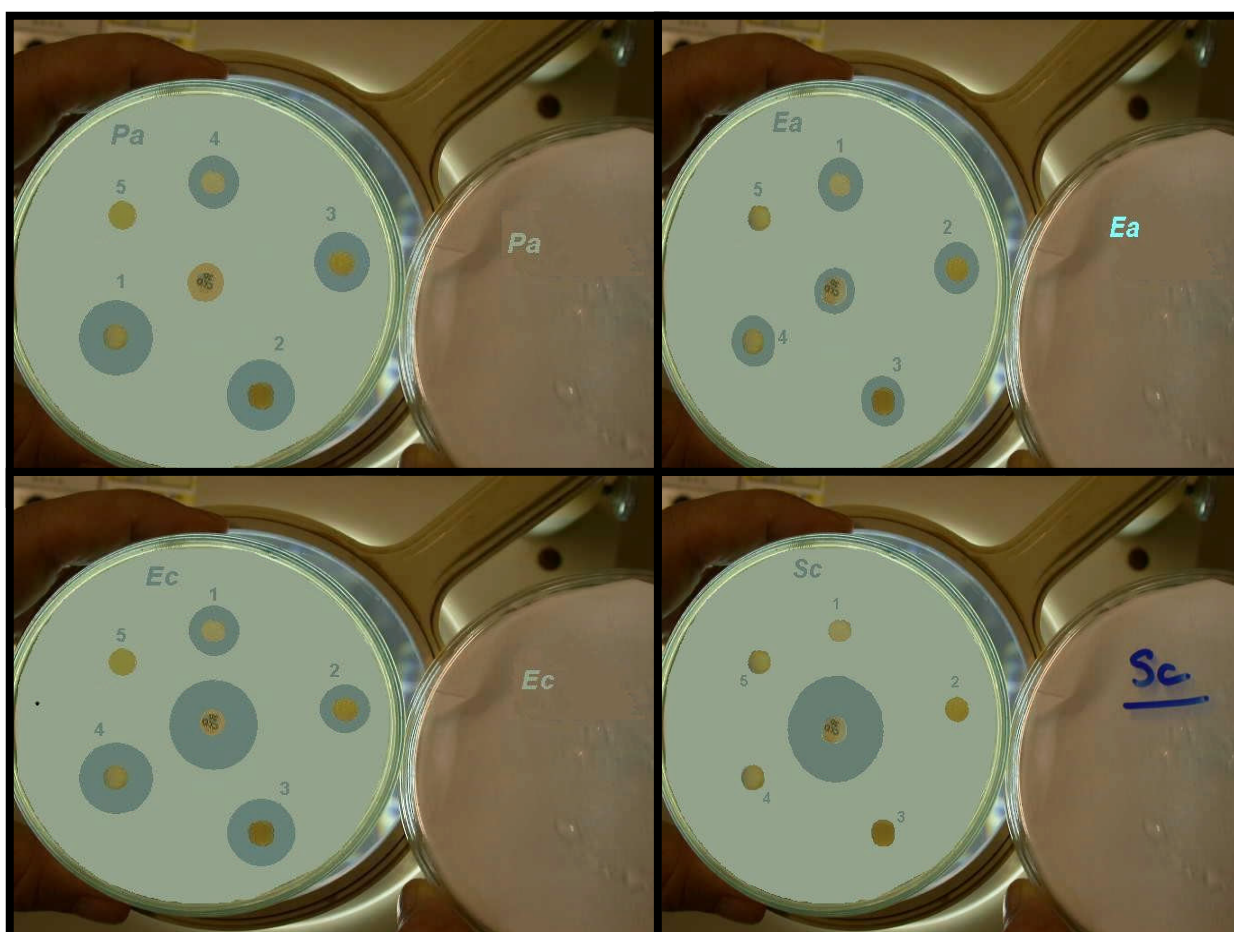
4.4 AVALIAÇÃO ANTIBACTERIANA DO ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA

Verificou-se um clareamento, ao redor dos discos impregnados com o OSC quando testado na cultura das cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Enterobacter aerogenes*, tanto como óleo bruto (100%), como nas concentrações de 50%, 25% e 12,5% em hexano. A fig. 35, p.97 ilustra os halos pelos clareamentos ao redor dos discos, evidenciando o poder antibacteriano do OSC, uma vez que inibiu o crescimento das bactérias nesta área. Em alguns casos pode ser notado que houve mais eficácia do poder inibitório do que o cloranfenicol usado como padrão comparativo, tais como indicam as culturas de *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter aerogenes* (fig.35).

O disco central existente nas culturas dos microorganismos refere-se ao padrão comparativo cloranfenicol, que para cepa *Pseudomonas aeruginosa* não foi um controle eficaz como para as outras.

Tratando-se de um *screening* antibacteriano, porém, o OSC em todas as concentrações testadas para o *Enterobacter aerogenes* fez halos inibitórios superiores ao do cloranfenicol. O Halo inibitório não foi observado no disco contendo somente o controle negativo, ou seja, o solvente hexano, concluindo que a escolha do mesmo para diluição do OSC foi adequada, já que não houve interferência no resultado da avaliação.

FIGURA 35 - ESPECTROS DE SENSIBILIDADES DA *P. aeruginosa*, *E. aerogenes*, *E.coli* e *S.choleraesus* NO TESTE DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA EM PLACA DE PETRI INOCULADA



Nota: Pa – *P. aeruginosa*; Ea- *E. aerógenes*; Ec –*E. coli*; Sc-*S. choleraesuis*/ cloranfenicol - disco central / controle solvente - disco 5; OSC 100% - disco 1; OSC 50% - disco 2; OSC; 25% - disco 3; OSC 12,5% -disco 4.

FONTE: fotografia do espectro de sensibilidade antimicrobiana em meio agar Mueller Hinton em placa de Petri (MIRIAM CUNICO, 2004).

Conforme mostrado na tabela 16, este resultado traduz um perfil desejável de atividade antibacteriana do OSC, pois a resposta inibitória só não foi observada para as cepas de *Salmonella choleraesuis*.

TABELA 16 - RESULTADOS DO TESTE DE ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO OSC

Concentração do OSC incorporado no disco de papel	Massa (mg) do OSC em 20 μ L	Halos de inibição em mm ^a dos patógenos testados ^b			
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
100,0 %	18,54	8,0	4,0	4,0	0,0
50,0 %	9,27	7,0	4,0	4,0	0,0
25,0 %	4,63	5,0	6,0	3,0	0,0
12,50 %	2,32	4,0	7,0	4,0	0,0
Hexano ^c (100%)	----	0,0	0,0	0,0	0,0
Cloranfenicol ^d (30 μ g)	----	0,0	10,0	2,0	21,0

^a Valor da zona média inibitória (mm) testada em duplicata. ^b*Pseudomonas aeruginosa* (ATCC65969); *Escherichia coli* (ATCC11229); *Enterobacter aerogenes* (ATCC13048); *Salmonella choleraesuis* (ATCC 10708). ^cHexano em padrão analítico (p.a); ^d Chloramphenicol : Newprov® disco p.a com 99,5% de pureza. Densidade (OSC) = 0,927 g/ml

Para todos os microorganismos foram verificados os maiores halos de inibição do crescimento bacteriano pelo OSC em massas superiores ao padrão cloranfenicol no disco. Deve se atentar, porém, que o OSC bruto incorporado no disco não é formado por uma única substância como as 30 μ g do cloranfenicol controle. Ao contrário, foi visto mediante caracterização química realizada, que o OSC possui composição graxa variada na qual pelo menos um dos compostos pode estar sendo o responsável pela ação antimicrobiana encontrada.

Pesquisas recentes (SILVEIRA et al., 2005) realizadas com as amêndoas do fruto da palmeira *S. oleraceae*, da mesma família do buriti, mostraram que o extrato hexânico foi também antimicrobiano para cepas de *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*. Neste extrato hexânico estão presentes ácidos graxos insaturados como o oléico, linoleico e palmitoleico e ácidos graxos saturados como o láurico, mirístico, palmítico e esteárico. Segundo ISAACS (1995) os ácidos graxos insaturados de cadeia longa como o oléico e linoleico e saturados de cadeia média como o láurico e mirístico seriam responsáveis pela atividade antimicrobiana para cepas gram positivas e negativas do leite humano e do bovino. Estas investigações reforçam o quanto à composição graxa do OSC rica em insaturados pode influenciar no seu potencial de aplicabilidade, incluindo a terapia antimicrobiana.

4.5 OBTENÇÃO DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS FORMULADAS COM OS ÓLEOS DE AMÊNDAS DOCES 1, ANDIROBA 2, COCO BABAÇU 3, BURITI 4, CASTANHA DO PARÁ 5, PEQUI 6 E SEMENTE DE CAMOMILA 7.

De acordo com a formulação exposta na tabela 17 (p.100) as emulsões não iônicas foram obtidas com sucesso após a seleção cautelosa da matéria-prima de composição. Os emulsificantes foram definidos de acordo com seus valores moleculares de Equilíbrio-Hidrofílico e Lipofílico (EHL). Procurou-se trabalhar na fase oleosa, com matérias-primas com valores opostos de EHL, uma vez que desta forma as emulsões tendem a estabilizarem melhor. Para aumentar a viscosidade da fase externa, promovendo maior estabilidade da formulação, optou-se pela hidroxietilcelulose (Natrosol®), polímero não iônico, apresentando adequado a finalidade.

A tabela 18 mostra os valores de EHL da matéria-prima responsável pela emulsificação da formulação, bem como o valor do EHL da emulsão sem o óleo vegetal. Verifica-se que o EHL da emulsão calculado está na faixa daquele requerido para óleos vegetais (6,7-7,8), conforme citado na p.42, selecionando esta base como adequada à incorporação de óleos vegetais.

TABELA 17- CONCENTRAÇÃO DA MATÉRIA –PRIMA/FASE NAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS

Matéria-prima fase oleosa	Concentração
álcool ceto-estearílico-etoxilado	2,0%
Monoestearato de glicerila	6,0%
Monoestearato de PEG 400	1,5%
Diestearato de PEG 600	2,0%
Óleo vegetal	5,0%
Butil-hidroxi-tolueno	0,05%
Propilparabeno	0,1%
Matéria-prima fase aquosa	Concentração
Propilenoglicol	5,0%
Metilparabeno	0,1%
EDTA-Na	0,05%
Solução de natrosol® 1%	qsp 100

TABELA 18- VALOR DO EHL DA MATÉRIA-PRIMA GRAXA

Matéria –prima fase oleosa	Valor do EHL
Monoestearato de glicerila	3,8
Monoestearato de PEG 400	12,0
Diestearato de PEG 600	2,7
Álcool ceto-estearílico etoxilado	9,2
Emulsão sem o óleo vegetal	7,5

FONTE: SILVA E SOARES - Cosmetics &Toiletries, 1996.

4.5.1 Avaliação da Estabilidade das Emulsões Não Iônicas

A tabela 19 (p.102) agrupa as avaliações das emulsões formuladas com óleo de amêndoas doces **1**; óleo de andiroba **2**; óleo de coco babaçu **3**; óleo de buriti **4**; óleo de castanha do Pará **5**; óleo de pequi **6**; semente de camomila **7** quanto aos parâmetros observados no estudo da estabilidade conforme os seguintes aspectos: macroscópico, microscópico 30 dias após preparo, centrifugação, pH e estabilidade a variação térmica.

Os resultados obtidos, especialmente, para estabilidade ao envelhecimento acelerado denotam que as emulsões que tendem a ser menos estáveis foram exatamente aquelas que possuem os valores mais baixos da relação graxa linoleica/oleica (p.96), que são as emulsões **4** e **6** respectivamente formuladas com óleos de buriti e pequi.

A emulsão **7** elaborada com o OSC, o qual possui um valor elevado da relação linoleica/oleica, mostrou-se estável em todos os testes, bem como outras.

Este comportamento sugere que a concentração de ácido linoleico no óleo que compõe a referida emulsão pode estar influenciando na fase oleosa da emulsão.

Nos casos de estabilidade ao envelhecimento acelerado tal influência sempre está relacionada à boa formação dos glóbulos dispersos, que uma vez pequenos constituindo inúmeras micelas não se unirão fácil para coalescer.

TABELA 19 - COMPORTAMENTO DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS MEDIANTE AOS TESTES DE ESTABILIDADE

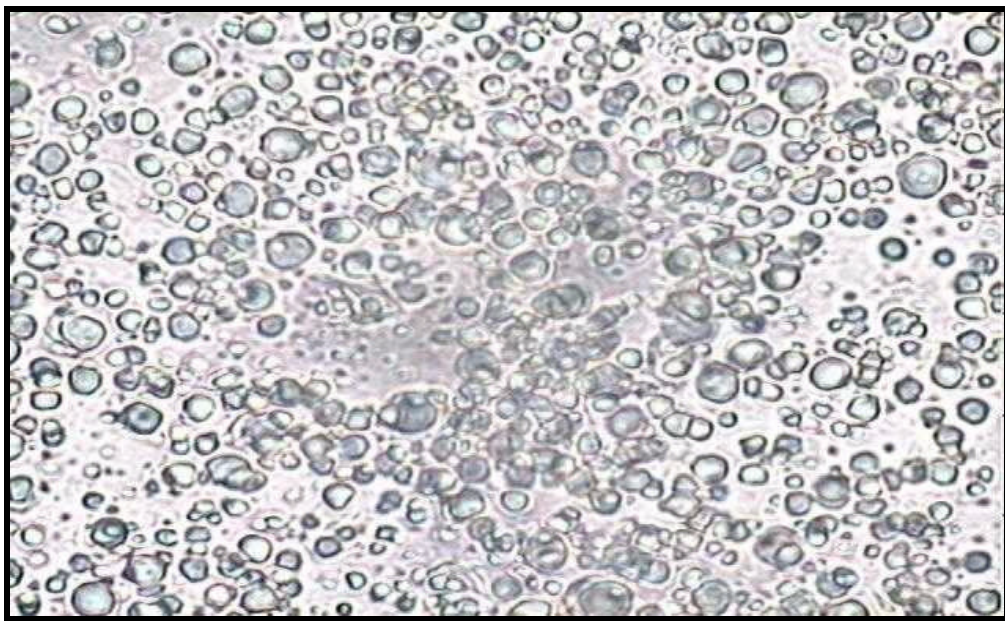
Emulsão	exame macroscópico	exame microscópico	força centrífuga	Variação da T°C	medida do pH
1	++	++	II	II	6,5
2	++	++	II	II	6,5
3	++	++	II	II	6,8
4	++	+	I	I	6,9
5	++	++	II	II	7,0
6	++	+	I	I	6,5
7	++	++	II	II	6.1
Óleos nas emulsões: amêndoas doces 1; óleo de andiroba 2; óleo de coco babaçu 3; óleo de buriti 4; óleo de castanha do Pará 5; óleo de pequi 6; semente de camomila 7.					
++ Sem nenhuma alteração após 180 dias de estocagem + Ligeira alteração na cor após 180 dias de estocagem variação do pH: $\pm 0,2$			II Sem separação de fases ou outra alteração I Leve separação de fase com mudança de cor		

4.5.2 Avaliação Microscópica das Emulsões Não Iônicas

O resultado microscópico apresentado está amparado nas foto-micrografias em aumento de cem vezes das emulsões **1-7** (figuras 37-43, p.104-107) as quais revelam glóbulos relativamente pequenos, quando comparados à foto-micrografia da fig.44 (p.107) , em mesmo aumento, que denota uma emulsão não iônica de formulada sem óleo vegetal em estado de coalescência.

Desta forma, sabendo-se que quanto menor e mais homogêneos os glóbulos, maior é a tendência de estabilidade de uma emulsão, as emulsões **4 e 6** e formuladas respectivamente com os óleos de buriti e pequi foram as que apresentaram maiores glóbulos frente às demais, o que justifica o resultado positivo com restrição na tabela-19 anteriormente apresentada.

FIGURA 36- EMULSÃO EM PROCESSO DE COALESCÊNCIA
PARA PERFIL COMPARATIVO



FONTE: foto-micrografia 100 de emulsão formulada sem óleo vegetal após 180 dias.
(NEILA PEREIRA, 2002)- Laboratório de Parasitologia clínica da UFPR

A foto-micrografia apresentada denota a coalescência inicial de uma emulsão não iônica após 180 dias do preparo. Conforme assinalado os glóbulos vão se unindo, até a separação das fases de forma irreversível.

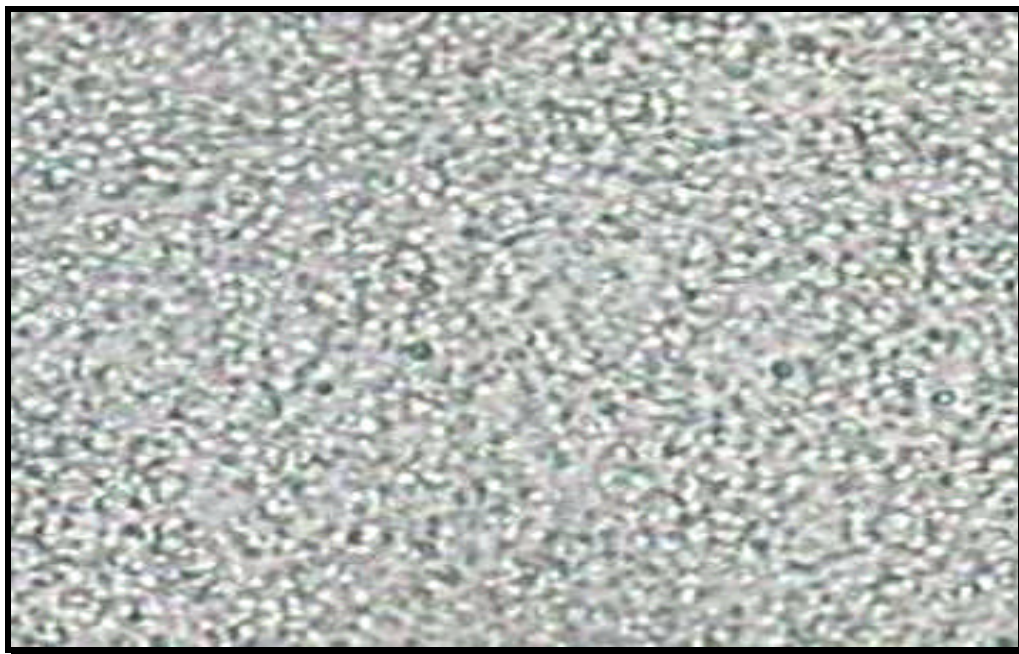
As emulsões não iônicas (**1-6** / figs. 37-43, p.104-107), embora possuam glóbulos próximos, estes conservam sua individualidade, não apresentando estado de coalescência, na avaliação após 24 horas do preparo pela microscopia óptica comum, bem como, pela foto-micrografia de 30 dias após o preparo. No exposto adiante (fig.43, p.107), a emulsão **7**, formulada com o óleo da semente de camomila, foi a que apresentou um perfil diferenciado das outras, as quais foi comparada. A seqüência das figuras seguintes mostra o aspecto microscópico de cada uma das emulsões não iônicas foto-micrografadas após 180 dias de preparo.

FIGURA 37- EMULSÃO 1 FORMULADA COM ÓLEO DE AMÊNDOAS DOCES



FONTE: foto-micrografia 100 X de emulsão formulada após 180 dias.
(NEILA PEREIRA, 2002)- Laboratório de Parasitologia clínica da UFPR

FIGURA 38-EMULSÃO 2 FORMULADA COM ÓLEO DE ANDIROBA



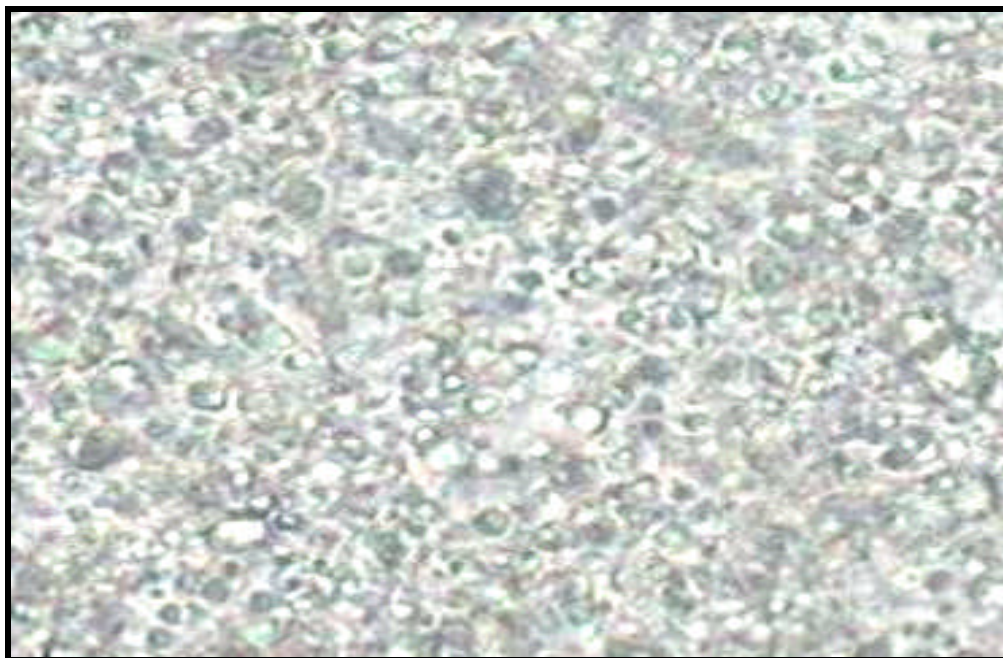
FONTE: foto-micrografia 100 de emulsão formulada após 180 dias.
(NEILA PEREIRA, 2002)- Laboratório de Parasitologia clínica da UFPR

FIGURA 39- EMULSÃO 3 FORMULADA COM ÓLEO DE BABAÇU



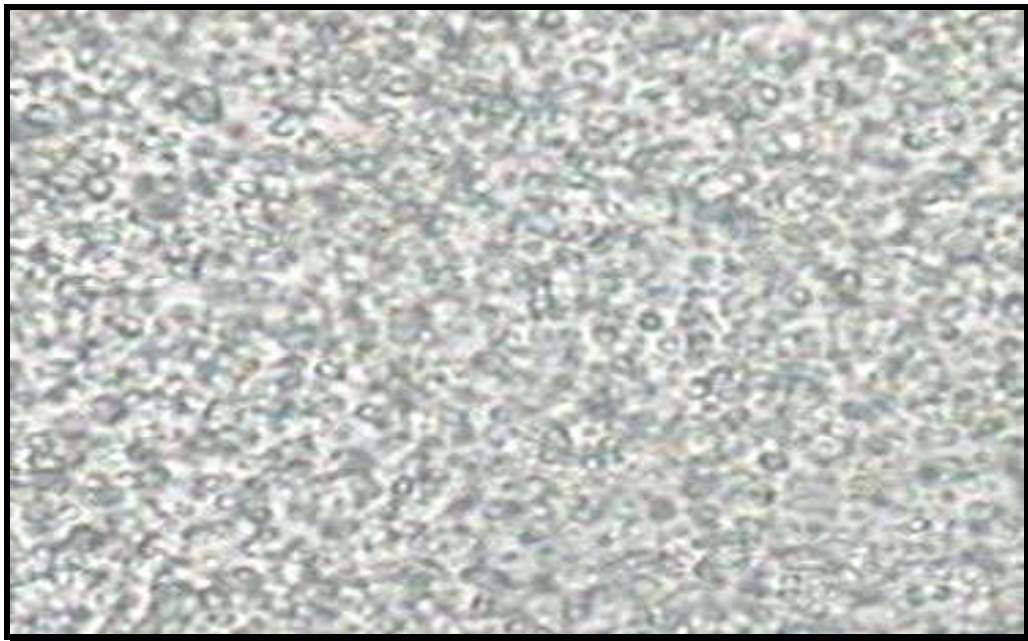
FONTE: foto-micrografia 100 X de emulsão formulada após 180 dias.
(NEILA PEREIRA, 2002)- Laboratório de Parasitologia clínica da UFPR

FIGURA 40- EMULSÃO 4 FORMULADA COM ÓLEO DE BURITI



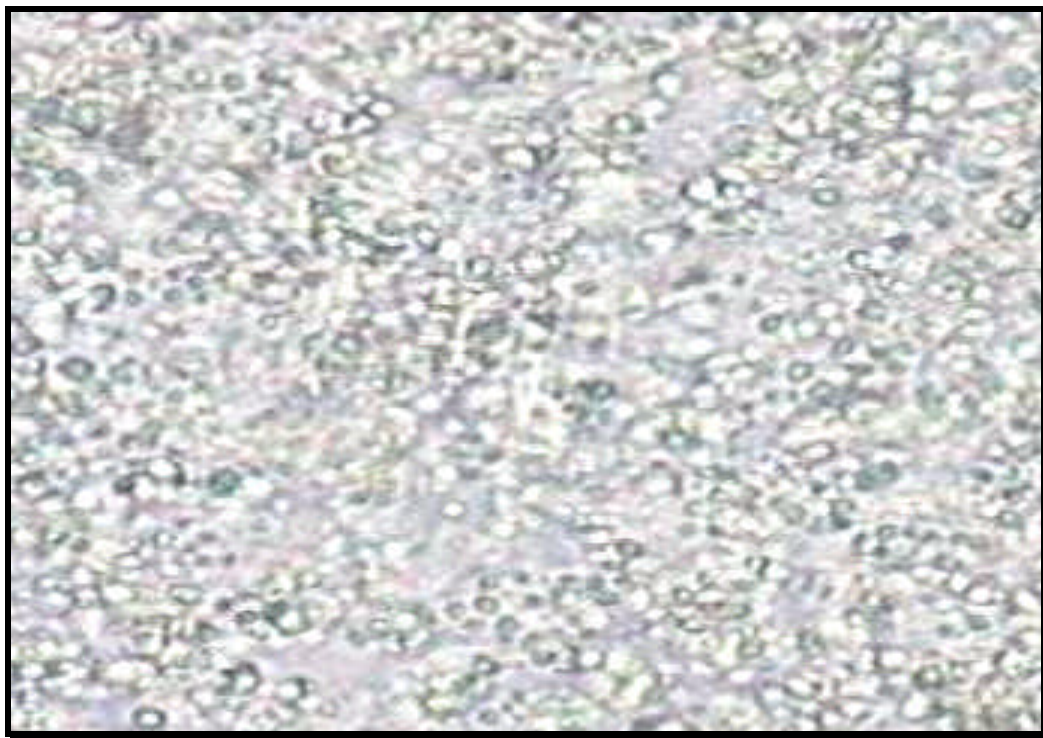
FONTE: foto-micrografia 100 X de emulsão formulada após 180 dias.
(NEILA PEREIRA, 2002)- Laboratório de Parasitologia clínica da UFPR

FIGURA 41-EMULSÃO **5** FORMULADA COM ÓLEO DE CASTANHA DO PARÁ



FONTE: foto-micrografia 100 X de emulsão formulada após 180 dias.
(NEILA PEREIRA, 2002)- Laboratório de Parasitologia clínica da UFPR

FIGURA 42- EMULSÃO **6** FORMULADA COM ÓLEO DE PEQUI



FONTE: foto-micrografia 100 X de emulsão formulada após 180 dias.
(NEILA PEREIRA, 2002)- Laboratório de Parasitologia clínica da UFPR

FIGURA 43- EMULSÃO 7 FORMULADA COM O ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA



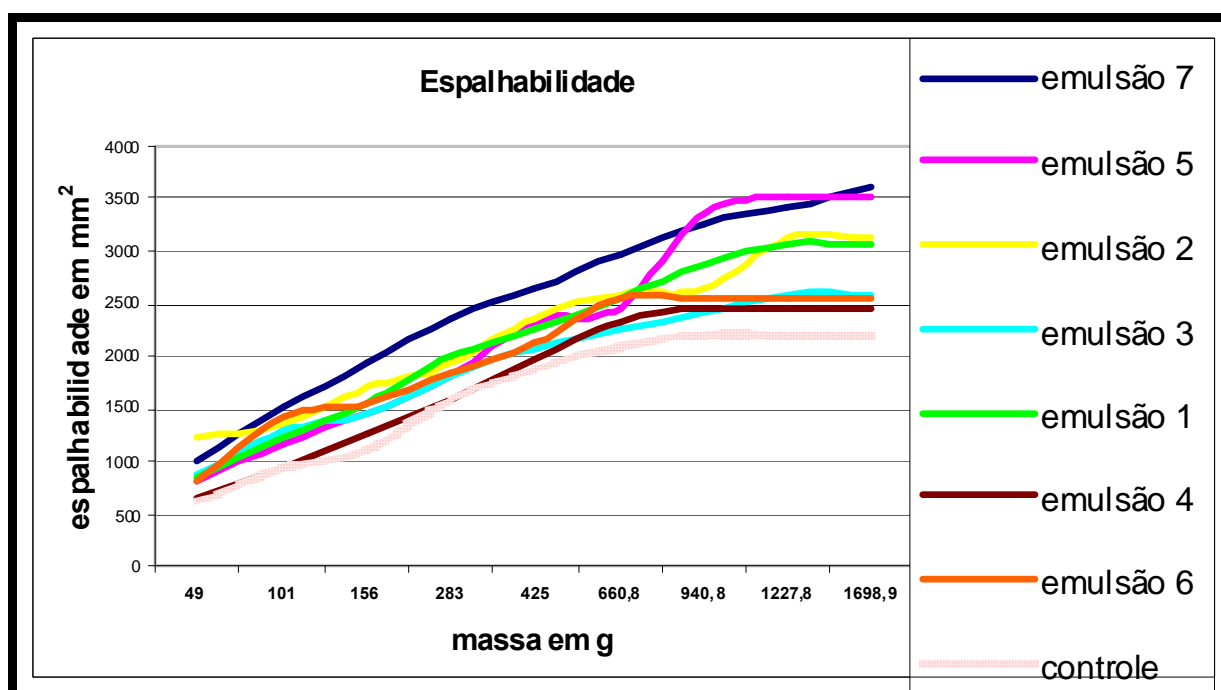
FONTE: foto-micrografia 100 X de emulsão formulada após 180 dias.
(NEILA PEREIRA, 2002)- Laboratório de Parasitologia clínica da UFPR

Pode ser verificado que na emulsão **7** os glóbulos são bem menores que os das emulsões **1-6**, gerando o aspecto claro da foto-micrografia, dada a possibilidade da passagem de luz. A diferenciação do aspecto microscópico desta emulsão novamente se depara com a relação linoleica/oléica existente no óleo da semente de camomila. Uma vez já exposto que o ácido linoleico pode facilitar a divisão da fase dispersa, o aspecto microscópico encontrado para emulsão **7** com pequenos glóbulos e para as emulsões **4** e **6** com glóbulos maiores corroboram os resultados anteriormente descritos dos testes de estabilidade. Este resultado é de suma importância, uma vez que evidencia a tendência da emulsão formulada com o óleo da semente de camomila, em questão, a adquirir estabilidade, conforme a lei de Stokes descrita anteriormente (p.42).

4.5.3 Avaliação da Espalhabilidade das Emulsões Não Iônicas

A partir dos testes de estabilidade encontrados para emulsões não iônicas formuladas com óleo da semente de camomila e com os óleos da flora brasileira, buscou-se complementar estes resultados comparativos com o teste da espalhabilidade *in vitro*. Este teste permitiu averiguar o desempenho da espalhabilidade, até grau máximo (Ei max.), das emulsões **1-6** formuladas com os referidos óleos da flora brasileira *versus* a emulsão **7** formulada com o óleo da semente de camomila. O resultado denota um comportamento semelhante de espalhabilidade para emulsões com OAD **1** e com OSC **7**. A figura 45 indica o perfil gráfico da espalhabilidade das todas as emulsões formuladas respectivamente com os diferentes óleos e expressas num gráfico da espalhabilidade (mm^2) x massa (g).

FIGURA 44- GRÁFICO DO PERFIL DA ESPALHABILIDADE DAS EMULSÕES 1-7 EM FUNÇÃO DA MASSA ADICIONADA



Nota: Controle*= emulsão formulada sem óleo vegetal. Emulsões com óleo de: amêndoas doces 1; andiroba 2; coco babaçu 3*; buriti 4*; castanha do Pará 5; pequi 6; semente de camomila 7* / Médias Ei (max.) obtidas por triplicata ($p^* < 0,05$) diferença significativa de 5% entre as emulsões: 7; 3; 4 e controle em avaliação não paramétrica de Friedman.

O resultado da espalhabilidade *in vitro* das emulsões evidencia que as emulsões contendo óleos maiores valores da relação graxa insaturados/saturados tendem a espalhar melhor. A relação graxa linoleica/oléica neste caso parece ter tido menor influência, uma vez que as emulsões **1**; **2** e **5** também espalharam bem.

4.6 AVALIAÇÃO SENSORIAL DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS

O quadro 4 (p.110) divulga os resultados da avaliação sensorial por pontuação individual de cada voluntária, conforme protocolo de painel afetivo aplicado e realizado. Para entendimento desta apresentação, cada coluna possui uma sub-tabela, dividida em 10 quadrículos. Cada quadrículo, porém, representa a resposta de uma voluntária fornecida ao instrumento de avaliação, para qual foram atribuídas notas de 1 a 3. O referido instrumento de avaliação se encontra nos anexos deste trabalho.

4.6.1 Interpretação Estatística do Instrumento de Avaliação do Teste Sensorial

4.6.1.1 Avaliação do perfil geral das emulsões pela pontuação total

Os valores encontrados, expressos em pontos, foram plotados em gráficos (p. 111) para proceder à análise comparativa do desempenho geral e parcial de cada requisito avaliado nas emulsões não iônicas elaboradas com os diferentes óleos vegetais.

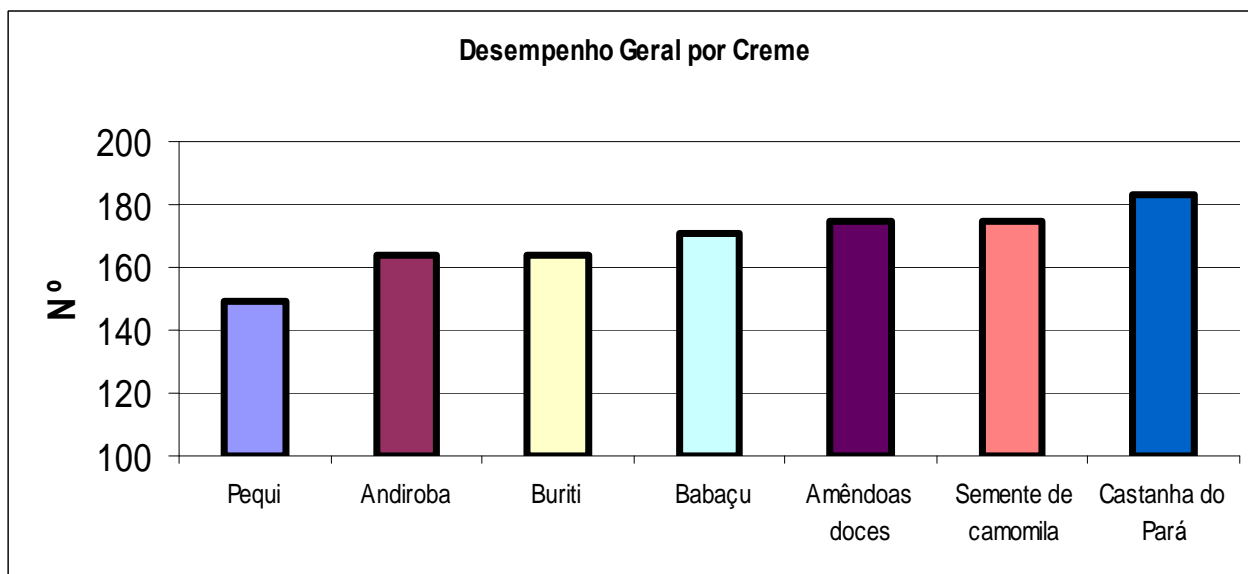
QUADRO 4 -PONTUAÇÃO INDIVIDUAL DO TESTE SENSORIAL DAS EMULSÕES

	Requisitos das emulsões formuladas notas de 1 a 3 atribuídas às emulsões testadas																																																																													
Emulsões contendo óleo de:	Impressão visual	Sensorial olfativo	Sensorial Espalhab.	Sensorial viscosidade	Sensorial umectância	Sensorial emoliência	Sensorial oleosidade	Total de pontos																																																																						
Babaçu	<table><tr><td>2</td><td>2</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	1	1	3	1	3	3	3	3	3	<table><tr><td>3</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr><tr><td>2</td><td>3</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr></table>	3	2	2	2	2	2	3	2	2	2	<table><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	2	3	3	3	3	3	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>2</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>2</td><td>3</td><td>3</td><td>2</td></tr></table>	1	3	2	3	3	3	2	3	3	2	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	1	3	3	3	3	3	3	3	<table><tr><td>2</td><td>1</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td></tr></table>	2	1	3	2	1	3	3	3	2	1	171
2	2	3	3	3																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
1	1	1	3	1																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
3	2	2	2	2																																																																										
2	3	2	2	2																																																																										
1	2	3	3	3																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
1	3	2	3	3																																																																										
3	2	3	3	2																																																																										
1	3	1	3	3																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
2	1	3	2	1																																																																										
3	3	3	2	1																																																																										
Pequi	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>2</td></tr><tr><td>2</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	3	3	2	2	1	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>1</td><td>3</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	1	1	3	1	1	3	1	3	3	<table><tr><td>2</td><td>2</td><td>1</td><td>2</td><td>2</td></tr><tr><td>3</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr></table>	2	2	1	2	2	3	2	2	2	2	<table><tr><td>2</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>1</td></tr><tr><td>2</td><td>1</td><td>3</td><td>2</td><td>3</td></tr></table>	2	3	2	1	1	2	1	3	2	3	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>2</td><td>3</td></tr><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	3	2	3	1	3	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>1</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	3	3	1	1	1	3	3	3	<table><tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>3</td><td>1</td><td>3</td><td>1</td><td>2</td></tr></table>	3	2	1	3	1	3	1	3	1	2	149
1	3	3	3	2																																																																										
2	1	3	3	3																																																																										
1	1	1	3	1																																																																										
1	3	1	3	3																																																																										
2	2	1	2	2																																																																										
3	2	2	2	2																																																																										
2	3	2	1	1																																																																										
2	1	3	2	3																																																																										
1	3	3	2	3																																																																										
1	3	3	3	3																																																																										
1	3	3	3	1																																																																										
1	1	3	3	3																																																																										
3	2	1	3	1																																																																										
3	1	3	1	2																																																																										
Amêndoa doce	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>1</td><td>3</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	1	1	3	3	1	3	1	3	3	<table><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>2</td><td>2</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	3	3	3	2	1	2	2	1	3	3	<table><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>1</td><td>1</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>2</td></tr></table>	1	2	3	1	1	3	3	3	3	2	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>2</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	3	2	3	3	3	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>2</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	3	2	3	3	3	3	3	3	175
1	3	3	3	3																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
1	1	1	3	3																																																																										
1	3	1	3	3																																																																										
3	3	3	2	1																																																																										
2	2	1	3	3																																																																										
1	2	3	1	1																																																																										
3	3	3	3	2																																																																										
1	3	3	2	3																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
1	3	3	3	3																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
1	3	3	2	3																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
Andiroba	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>2</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>2</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	2	3	1	3	3	2	3	3	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>1</td><td>3</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	3	3	1	1	3	1	3	3	<table><tr><td>3</td><td>2</td><td>3</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	3	2	3	3	1	1	2	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>2</td><td>2</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	2	2	3	1	1	3	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>2</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	3	3	1	2	3	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	3	3	3	1	3	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>2</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	1	1	3	1	2	3	3	3	3	164
1	3	2	3	1																																																																										
3	3	2	3	3																																																																										
1	3	3	3	1																																																																										
1	3	1	3	3																																																																										
3	2	3	3	1																																																																										
1	2	3	3	3																																																																										
1	2	2	3	1																																																																										
1	3	3	3	3																																																																										
1	3	3	3	1																																																																										
2	3	3	3	3																																																																										
1	3	3	3	3																																																																										
1	3	3	3	3																																																																										
1	1	1	3	1																																																																										
2	3	3	3	3																																																																										
Buriti	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>2</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>3</td><td>1</td><td>1</td><td>3</td><td>2</td></tr></table>	1	3	2	2	1	3	1	1	3	2	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>1</td><td>1</td><td>3</td></tr><tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	1	1	3	1	1	1	3	3	<table><tr><td>3</td><td>1</td><td>1</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>3</td><td>2</td></tr></table>	3	1	1	3	1	1	2	3	3	2	<table><tr><td>3</td><td>2</td><td>2</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>2</td></tr></table>	3	2	2	3	3	3	3	3	3	2	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	1	2	3	3	3	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	1	3	3	3	3	3	3	3	<table><tr><td>3</td><td>2</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	164
1	3	2	2	1																																																																										
3	1	1	3	2																																																																										
1	3	1	1	3																																																																										
1	1	1	3	3																																																																										
3	1	1	3	1																																																																										
1	2	3	3	2																																																																										
3	2	2	3	3																																																																										
3	3	3	3	2																																																																										
1	3	1	2	3																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
1	3	1	3	3																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
3	2	3	3	3																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
Castanha do Pará	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>2</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>2</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	3	3	2	3	3	2	3	3	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>1</td><td>3</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	1	3	3	1	3	1	3	3	<table><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>3</td><td>2</td></tr></table>	3	3	3	3	1	3	2	1	3	2	<table><tr><td>3</td><td>2</td><td>3</td><td>2</td><td>2</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	3	2	3	2	2	3	3	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	<table><tr><td>1</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	<table><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	3	3	3	3	1	3	3	3	3	3	183
1	3	3	3	2																																																																										
3	3	2	3	3																																																																										
1	3	1	3	3																																																																										
1	3	1	3	3																																																																										
3	3	3	3	1																																																																										
3	2	1	3	2																																																																										
3	2	3	2	2																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
1	3	3	3	3																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
1	3	3	3	3																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
3	3	3	3	1																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
Semente de camomila	<table><tr><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	2	2	2	3	1	3	3	3	3	3	<table><tr><td>3</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	3	1	1	1	3	3	3	1	3	3	<table><tr><td>3</td><td>3</td><td>1</td><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	3	3	1	3	3	2	2	2	3	3	<table><tr><td>3</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>2</td><td>3</td><td>2</td></tr></table>	3	2	2	2	1	3	3	2	3	2	<table><tr><td>3</td><td>3</td><td>1</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	3	3	1	3	1	3	3	3	3	3	<table><tr><td>3</td><td>3</td><td>1</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	3	3	1	3	1	3	3	3	3	3	<table><tr><td>3</td><td>3</td><td>2</td><td>3</td><td>2</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr></table>	3	3	2	3	2	3	3	3	3	3	175
2	2	2	3	1																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
3	1	1	1	3																																																																										
3	3	1	3	3																																																																										
3	3	1	3	3																																																																										
2	2	2	3	3																																																																										
3	2	2	2	1																																																																										
3	3	2	3	2																																																																										
3	3	1	3	1																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
3	3	1	3	1																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
3	3	2	3	2																																																																										
3	3	3	3	3																																																																										
Desvio padrão da pontuação o total: 11	Voluntários 1-10 Notas : 1- fora do padrão esperado. 2- fora ou dentro do padrão esperado com restrição. 3-dentro do padrão esperado. Espalhab. = espalhabilidade.							Média da pontuação geral: 169																																																																						

FONTE: dados obtidos a partir das respostas do Instrumento de Avaliação do tipo afetivo repassado as voluntárias. Nota: emulsões com óleos de: amêndoas doces **1**; andiroba **2**; coco babaçu **3**; buriti **4**; castanha do Pará **5**; pequi **6**; semente de camomila **7**

A figura 45 (p.111) expressa graficamente as pontuações totais do quadro-4 antencionado, elucidando o desempenho geral por emulsão conforme o óleo vegetal da formulação.

FIGURA 45- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO NO DESEMPENHO GERAL.



Nº = pontuação máxima alcançada pela emulsão mediante óleo vegetal da formulação e resposta sensorial afetiva.

Analisando a pontuação total pode-se observar que em geral as emulsões não iônicas comparadas à emulsão em estudo formulada com o óleo da semente de camomila tiveram boa aceitação. A exceção vem a ser aquela formulada com óleo de pequi que obteve um desempenho em 11,69 % abaixo da média em relação à pontuação total. Na soma total foi encontrado um desvio padrão de 11 que representa claramente que há emulsões com excelente aceitação, tais como as formuladas: com o óleo de castanha do Pará, semente da camomila e amêndoas doces. Entretanto, com restrições à necessidade de uma melhor avaliação da emulsão formulada com óleo de pequi.

4.6.1.2 Avaliação do perfil geral das emulsões por requisito

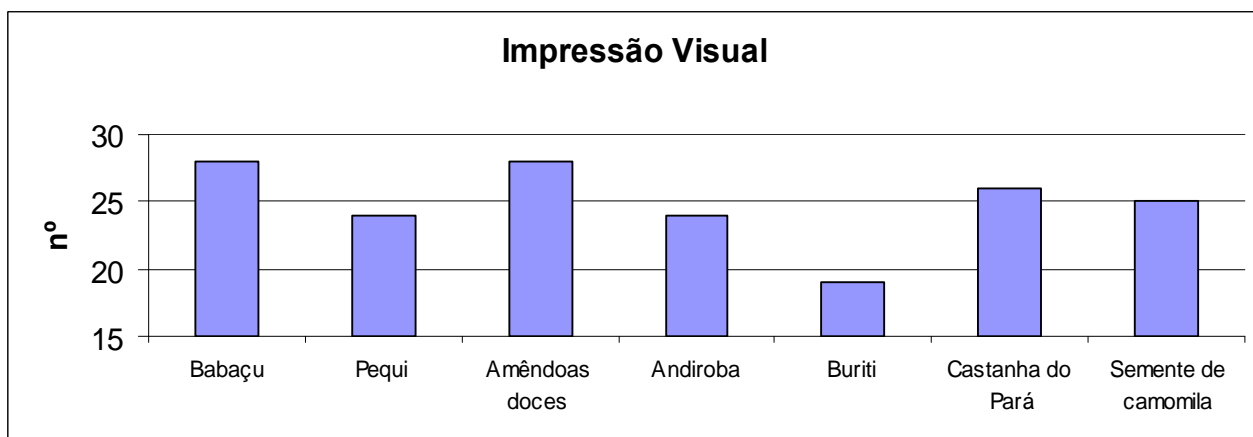
O quadro 5 fornece a pontuação total alcançada para cada requisito analisado individualmente, divulgando a média e o desvio padrão calculado. A partir da pontuação encontrada, foi calculada a média e o desvio padrão, de acordo com os valores expostos. O perfil de cada requisito individualmente foi traçado graficamente, conforme exposto nas figuras 46 a 52 (p.113-116) seguintes.

QUADRO 5- PONTUAÇÃO TOTAL ALCANÇADA EM CADA REQUISITO SENSORIAL AVALIADO INDIVIDUALMENTE.

Emulsões	Impressão Visual	Sensorial Olfativo	Sensorial Espalhabilidade	Sensorial Viscosidade	Sensorial Umectância	Sensorial Emoliência	Sensorial Oleosidade
Babaçu	28	22	22	27	25	26	21
Pequi	24	18	20	20	25	22	20
Amêndoas doces	28	20	23	22	27	28	27
Andiroba	24	22	24	22	25	26	21
Buriti	19	18	20	27	25	26	29
Castanha do Pará	26	22	24	27	28	28	28
Semente de camomila	25	22	25	23	26	26	28
Média	25	21	23	24	26	26	25
Desvio Padrão	3	2	2	3	1	2	4

Nota: emulsões: amêndoas doces 1; óleo de andiroba 2; óleo de coco babaçu 3; óleo de buriti 4; óleo de castanha do Pará 5; óleo de pequi 6; semente de camomila 7

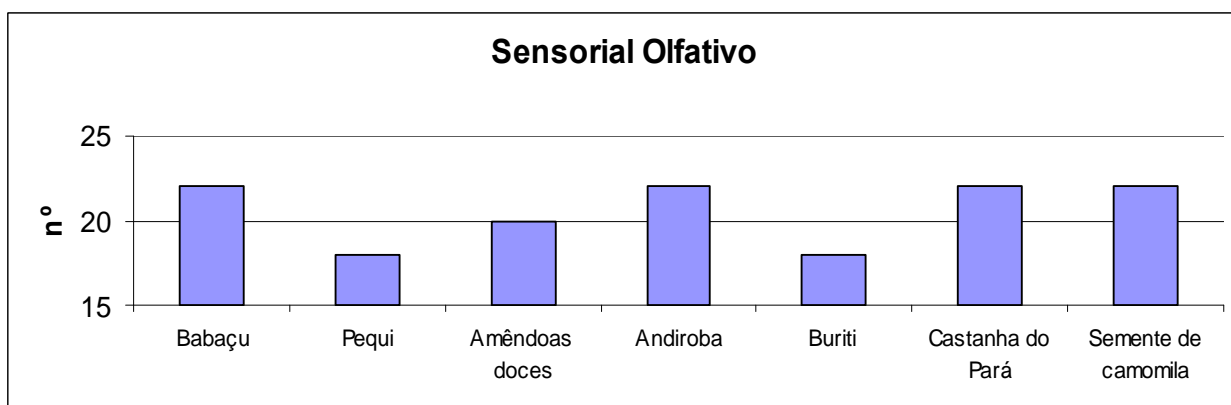
FIGURA 46- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO REQUISITO IMPRESSÃO VISUAL.



nº= pontuação máxima alcançada pela emulsão mediante óleo vegetal da formulação e resposta sensorial afetiva.

Quanto à impressão visual o melhor desempenho foi das emulsões formulada com óleo de babaçu e com o óleo de amêndoas doces onde aceitação esteve 11.23 % acima da média. Na seqüência a emulsão formulada com o óleo de semente de camomila que se manteve na média. A emulsão formulada com o óleo de buriti foi a que demonstrou menor desempenho ficando 23.56 % abaixo da média revelando rejeição em relação às outras. O desvio padrão de 3 demonstra que há uma disparidade no requisito avaliado.

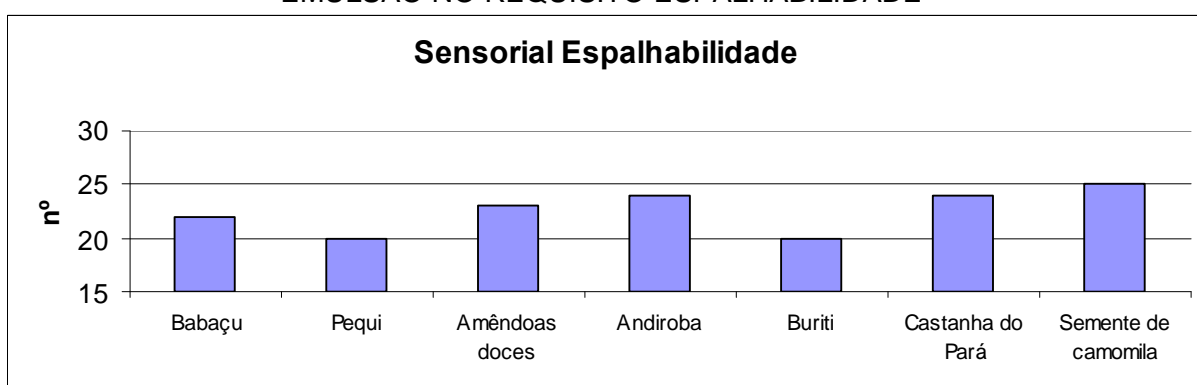
FIGURA 47- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO NO REQUISITO OLFATIVO.



nº= pontuação máxima alcançada pela emulsão mediante óleo vegetal da formulação e resposta sensorial afetiva.

No requisito Sensorial Olfativo ocorreu um baixo desempenho para todas as emulsões onde a pontuação ficou 31.43% abaixo dos pontos possíveis de ser alcançado o que demonstra que todos precisam melhorar neste aspecto, provavelmente dada à concentração exacerbada de fragrância, cuja finalidade foi mascarar o odor natural dos óleos constituintes das emulsões.

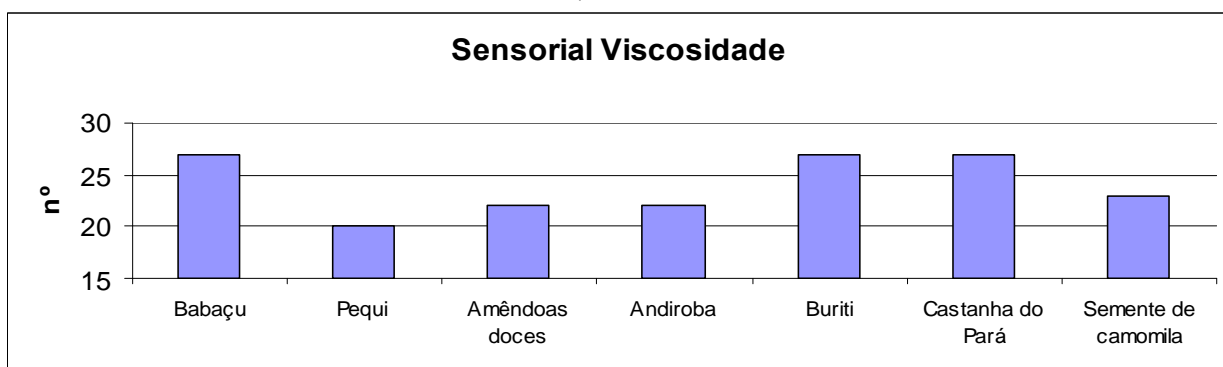
FIGURA 48- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO NO REQUISITO ESPALHABILIDADE



nº = pontuação máxima alcançada pela emulsão mediante óleo vegetal da formulação e resposta sensorial afetiva.

No requisito Sensorial Espalhabilidade houve boa aceitação, destacando-se a emulsão formulada com o óleo da semente de camomila. Apenas as emulsões formuladas com os óleos de pequi e buriti que ficaram abaixo da média.

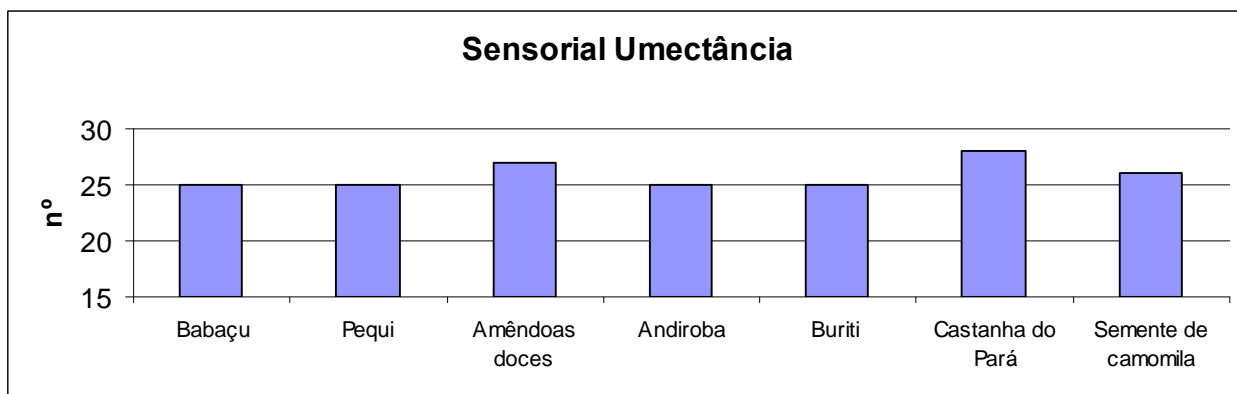
FIGURA 49- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO NO REQUISITO VISCOSIDADE



nº = pontuação máxima alcançada pela emulsão mediante óleo vegetal da formulação e resposta sensorial afetiva.

Com relação à viscosidade as emulsões formuladas com os óleos de babaçu, buriti e castanha do Pará tiveram o melhor desempenho ficando acima da média dos pontos possíveis de serem alcançados. Já as outras emulsões ficaram abaixo da média, o que explica que a viscosidade do óleo empregado afeta a viscosidade do produto final. De fato o óleo da semente de camomila é um óleo um pouco mais fluido, o que induz a futura modificação da formulação para acompanhar os concorrentes no requisito viscosidade desejável.

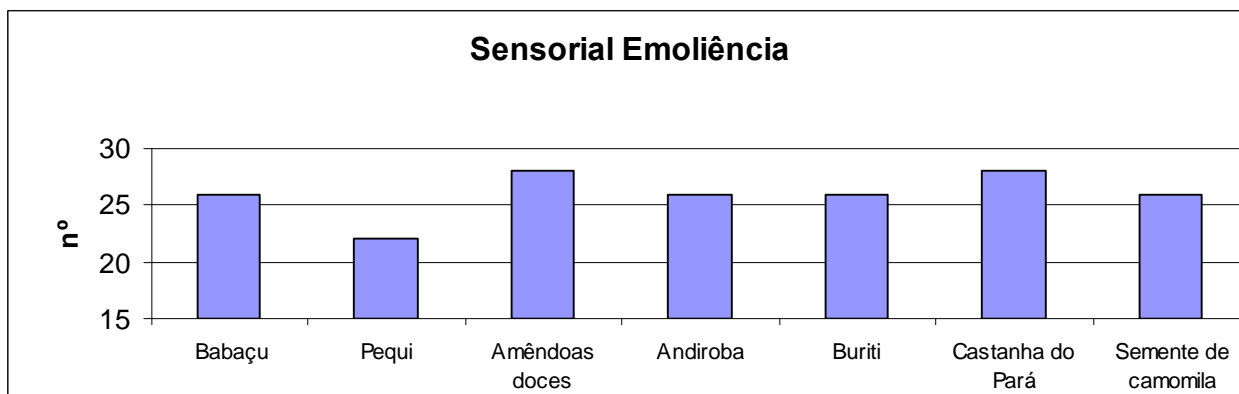
FIGURA 50- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO NO REQUISITO UMECTÂNCIA



nº = pontuação máxima alcançada pela emulsão mediante óleo vegetal da formulação e resposta sensorial afetiva.

No requisito Sensorial Umectância a performance de todas as emulsões foi satisfatória, o desvio padrão de 1 e a média alcançando 86 % dos pontos possíveis demonstra o bom desempenho de todas as emulsões. Destacando-se na sequência as emulsões formuladas com óleo de castanha do Pará, com óleo de amêndoas doces e com óleo da semente de camomila.

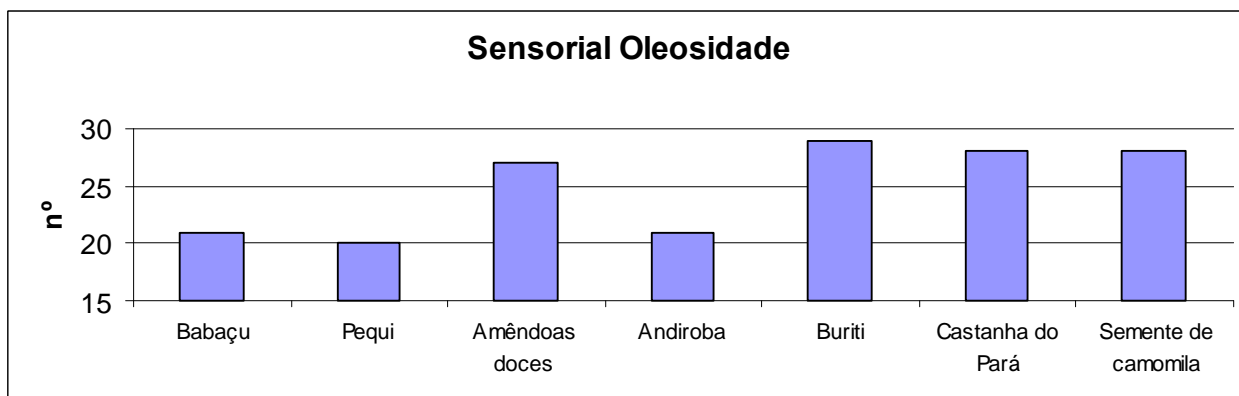
FIGURA 51- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO NO REQUISITO EMOLIÊNCIA



nº = pontuação máxima alcançada pela emulsão mediante óleo vegetal da formulação e resposta sensorial afetiva.

No requisito Sensorial Emoliência as emulsões demonstraram potencial de emoliência desejável. A emulsão formulada com óleo de semente de camomila ficou equiparada àquelas formuladas com óleo de andiroba, babaçu e buriti. A única emulsão que não atingiu o perfil de emoliência desejado foi a formulada com óleo de Pequi que atingiu apenas 73 % dos pontos possíveis.

FIGURA 52- EXPRESSÃO GRÁFICA DO NÚMERO DE PONTOS ALCANÇADOS POR EMULSÃO NO REQUISITO OLEOSIDADE



nº = pontuação máxima alcançada pela emulsão mediante óleo vegetal da formulação e resposta sensorial afetiva.

A oleosidade trata-se de uma avaliação subjetiva, pois dependendo da natureza da pele que pode ser seca, normal ou oleosa, a sensação de engorduramento poderá variar. Realmente foi o requisito que maior apresentou desvio na aceitação. As emulsões formuladas com os óleos de buriti, castanha do Pará e semente de camomila tiveram uma boa aceitabilidade, já as emulsões formuladas com os óleos de babaçu, pequi e andiroba demonstraram que precisam ter um perfil de aceitação melhor, pois ficaram muito abaixo da média em relação as concorrentes.

4.6.2 Correlações do Perfil Sensorial Encontrado *versus* Composição Química do Óleo da Semente de Camomila e dos Outros Óleos Vegetais Empregados nas Emulsões Não Iônicas.

Conforme dados anteriormente expostos, observa-se que as emulsões de maior aceitabilidade pelas voluntárias foram as que contêm óleo de castanha do Pará, óleo de amêndoas doces e o óleo da semente de camomila. De acordo com COSTA (1975), os óleos vegetais em geral possuem uma elevada concentração de ácido oléico e linoleico. Como estes ácidos são os maiores responsáveis pela emoliência, umectância e até espalhabilidade rápida na pele, a provável escolha foi devido à elevada concentração dos mesmos. Em todas emulsões, a concentração do ácido oléico é elevada, variando a concentração do ácido linoleico, demonstrando que a aceitação foi diretamente proporcional à concentração do linoleico conforme a tabela 20 (p.118). Isso se deve ao ácido possuir duas duplas ligações em sua cadeia favorecendo a sua ligação com a água, que através de pontes de hidrogênio fica retida na pele, na superfície da epiderme, que desfavorece a perda por evaporação.

Os principais ácidos graxos responsáveis pela emoliência e umectância dos óleos vegetais encontram-se expostos na tabela 20 seguinte, que corrobora os resultados descritos, comparando o percentual (%) dos ácidos oleico e linoleico em cada um dos óleos vegetais empregados.

TABELA 20 - PERFIL COMPARATIVO DO % DOS ÁCIDOS OLEICO E LINOLEICO EM CADA UM DOS ÓLEOS VEGETAIS EMPREGADOS NA FORMULAÇÃO DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS

Ácido graxo	Óleo de castanha do Pará	Óleo de amêndoas Doces	Óleo de buriti	Óleo de andiroba	Óleo de coco babaçu	Óleo de pequi	Óleo da semente de camomila
Acido oléico	38,22%	77,0%	72,0%	42 -60,0%	5 -15,0%	50,2%	13,0%
Acido linoléico	35,28%	17,0%	1,30%	4 -15,0%	<3,0%	1,2%	69,5%
Total	73,5%	94,0%	80,5%	44 -65,0%	18,0%	51,4%	82,5%

FONTE: dados reunidos das tabelas citadas anteriormente

4.7 OBTENÇÃO DAS EMULSÕES ANIÔNICAS FORMULADAS COM ÓLEO DE AMÊNDOAS DOCÊS 8 E COM ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA 9

Conforme a formulação discriminada na tab.21 (p.119) seguinte, as emulsões aniônicas obtidas foram estabilizadas por um agente emulsificante do tipo sabão, gerado *in situ*, o estearato de trietanolamina, tratando-se de uma emulsão O/A. Sendo uma emulsão de fórmula tradicional, e sabidamente de elevada penetração percutânea, foi esta formulação a eleita para verificação da influência do óleo da semente de camomila como promotor de absorção cutânea quando constituinte de fase oleosa das emulsões (PRISTA; ALVES e MORGADO, 1991b).

Para conferir viscosidade na fase aquosa, aumentando a estabilidade das emulsões, utilizou-se polímero aniônico do tipo carboxi-vinílico (carbopol® 940), que também consumiu parte da base utilizada na formulação, promovendo espessamento à mesma.

TABELA 21- CONCENTRAÇÃO DA MATÉRIA-PRIMA /FASE NAS EMULSÕES ANIÔNICAS

Matéria-prima fase oleosa	Concentração
Monoestearato de glicerila	3,0%
Ácido esteárico	3,0%
Óleo vegetal *	5,0%
Propilparabeno	0,1%
Butil-hidroxi-tolueno	0,05%
Matéria-prima fase aquosa	Concentração
Glicerina	5,0%
Trietanolamina	0,9%
Solução de carbopol® 3%	8,0%
Metilparabeno	0,1%
EDTA-Na	0,05%
Água destilada	qsp 100
Substância ativa **	Concentração
dipropionato de metandriol em solução glicólica	5,0%

Nota: * excluído na formulação a emulsão (11) ** incorporada a 40⁰c nas emulsões (10) e (11)

4.7.1 Caracterização das Emulsões Aniônicas

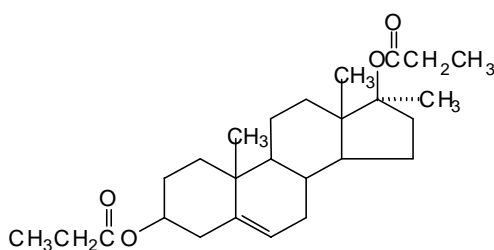
4.7.1.1 Sentido de fase

Foi realizado por meio do ensaio de diluição e ensaio dos corantes. O primeiro consistiu em diluir em 2 ml da emulsão **9** com igual volume de água num tubo de ensaio com 12,5 cm de altura e 1,5 cm de diâmetro.

Como a água incorporou bem dentro da emulsão considerou-se do tipo óleo em água. O segundo ensaio consistiu em adicionar gotas de um corante hidrófilo a esta emulsão. Como o corante incorporou bem, a definição da fase externa por aquosa foi corroborada (DELONCA e PESSAT, 1973; REMINGTON, 1965).

4.7.1.2 Caracterização da substância ativa marcadora

De acordo com a descrição da FARMACOPÉIA FRANCESA (1965)⁸, o dipropionato de metandriol (8) tem ação androgênica e anabólica. É comercializado pelo Laboratório Organon⁹ e apresenta-se como um pó fino, cristalino, branco e insípido, fundindo-se a 86° C. É solúvel em álcool etílico e insolúvel em água, com absorção na região visível do UV ($\lambda_{\text{máx}} = 202$).



(8)

⁸ *Metandrioli dipropionas e caractères, de acordo com a Farmacopéia Francesa de 1965, p.693-94.*

⁹ *Methandriol (dipropionate) ou probolin, de acordo com: Laboratório Organon na Modern Drug Encyclopedic and Therapeutic Index de 1970, P.970.*

É considerado um anabolizante fraco, e suas indicações principais concentram-se no tratamento do crescimento retardado e distúrbios constitucionais relacionados à assimilação proteica.

Pode ser administrado por via oral ou intramuscular em doses de 10 a 40 mg diárias para adultos e 5 a 10 mg diárias para crianças, diminuindo a frequência destas doses conforme a susceptibilidade aos efeitos androgênicos, tais como virilização e puberdade precoce, conforme descrição do Laboratório Organon, que comercializa este hormônio.

As análises de controle de qualidade que caracterizaram o dipropionato de metandriol para ser usado como substância ativa marcadora¹⁰ revelaram as seguintes constantes físicas:

1. Ponto de fusão: ao medir no dispositivo por capilar, com fusão entre 86-87°C.
2. Solubilidade: ao usar 0,1g de substância ativa em um volume de 0,2 ml de cada solução, verificando-se solubilidade em propileno glicol e clorofórmio; parcial solubilidade em álcool metílico e etílico e insolubilidade em água.
3. Identificação química: ao adicionar cerca de 2 ml de ácido sulfúrico concentrado na substância ativa, desenvolve coloração verde fluorescente, confirmando a descrição da Farmacopéia Francesa de 1965.
4. Cromatografia em camada delgada: ao usar placas de 25 por 75 mm confeccionadas no laboratório com sílica gel G. O dipropionato de metandriol foi solubilizado em clorofórmio e com capilar colocado na placa cromatográfica. Após corrida em cuba de vidro usando hexano e acetato de etila (1:1) como eluentes e posterior revelação na câmara de U.V e seguidamente em vapores de iodo, foi revelada uma única mancha, evidenciando a presença de uma única substância, cujo fator retenção cromatográfico (RF) foi de 0,6 o qual foi tomado como referência.

¹⁰ O dipropionato de metandriol influencia na fase do crescimento piloso de mamíferos. Por isso a escolha como marcador no teste *in vivo* de penetração cutânea.

4.7.1.3 Caracterização das emulsões aniônicas contendo a substância ativa marcadora: dipropionato de metandriol por cromatografia de camada delgada

Conforme esperado, após cromatografia da emulsão **9** eluída em Hex./ AcoEt (1:1), a revelação da placa na câmara ultravioleta mostrou uma mancha referente ao dipropionato de metandriol que foi evidenciada pelo RF de valor 0,6, e confirmada pelo último “spot” que foi do padrão analítico, que também foi o mesmo usado como substância ativa na formulação. Toda a área correspondente ao dipropionato de metandriol, com exceção da mancha padrão confirmatória, foi removida por raspagem e o hormônio separado da emulsão foi então dosado quantitativamente por espectrofotometria de UV

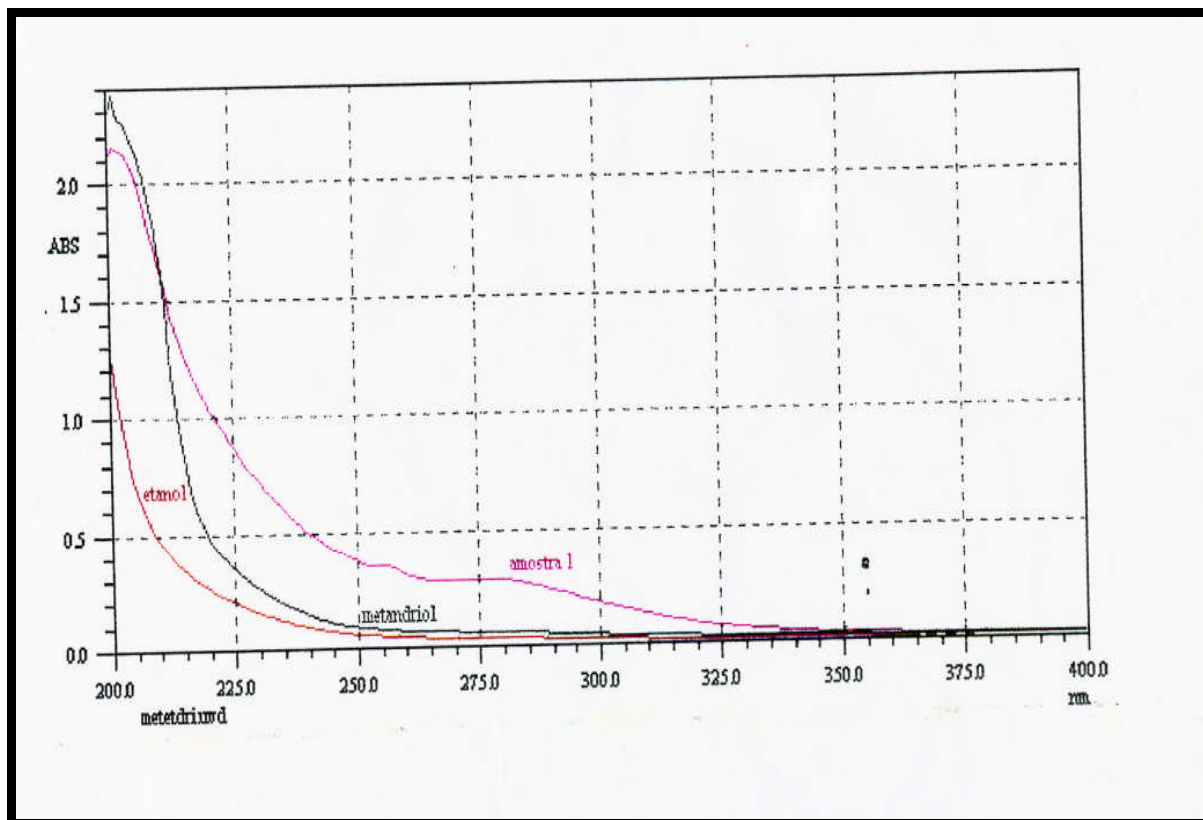
4.7.1.4 Doseamento da substância ativa na emulsão aniônica por Espectrofotometria de Ultravioleta (UV)

Após preparada uma solução etanólica a 10^{-3} moles/litro do dipropionato de metandriol (PM: 406), foi realizada uma varredura no espectrofotômetro, onde foi encontrado para um comprimento de onda de 201 nm, uma absorbância referente a 2,374, de acordo com o esperado para hormônios esteroidais. A emulsão **9** preparada com o óleo da semente de camomila foi dosada. Através da diluição de (1:10) da quantidade de substância ativa separada pela cromatografia prévia, foi obtido o espectro de UV no visível, fig. 53 (p.123), que apresentou para um comprimento de onda de 201 nm uma absorbância de 2,15.

Estes valores confirmam a presença da substância ativa na emulsão, mostrando que a metodologia de doseamento escolhida parece ser ideal para aplicar em outras bases tópicas com hormônios esteroidais incorporado.

O espectro de UV foi impresso na apresentação de sobreposições: da amostra em análise, do padrão analítico e do solvente de diluição. A ligeira discrepância da absorbância do metandriol padrão analítico para o metandriol amostra em análise se dá em função do grau de pureza das preparações, visto que o metandriol vindo da emulsão **9** apresenta teor de umidade que pode ser incorporado no próprio método de extração do mesmo para o doseamento espectrofotométrico realizado.

FIGURA 53- ESPECTRO DE ULTRAVIOLETA DA EMULSÃO FORMULADA COM O OSC CONTENDO DIPROPIONATO DE METANDRIOL



Nota: espectrofotômetro de feixe único. Varredura para região do visível de 200 nm a 400 nm. Sobreposição de espectros: — dipropionato de metandriol extraído (amostra 1); — dipropionato de metandriol padrão; — etanol: solvente de diluição para espectrofotometria. Dipropionato de metandriol dosado em solução etanólica a 10^{-3} moles / litro. λ máx = 201 nm.

4.7.2 Estabilidade das Emulsões Aniônicas

Na tabela 22 pode ser verificado o comportamento das emulsões formuladas nos testes de estabilidade.

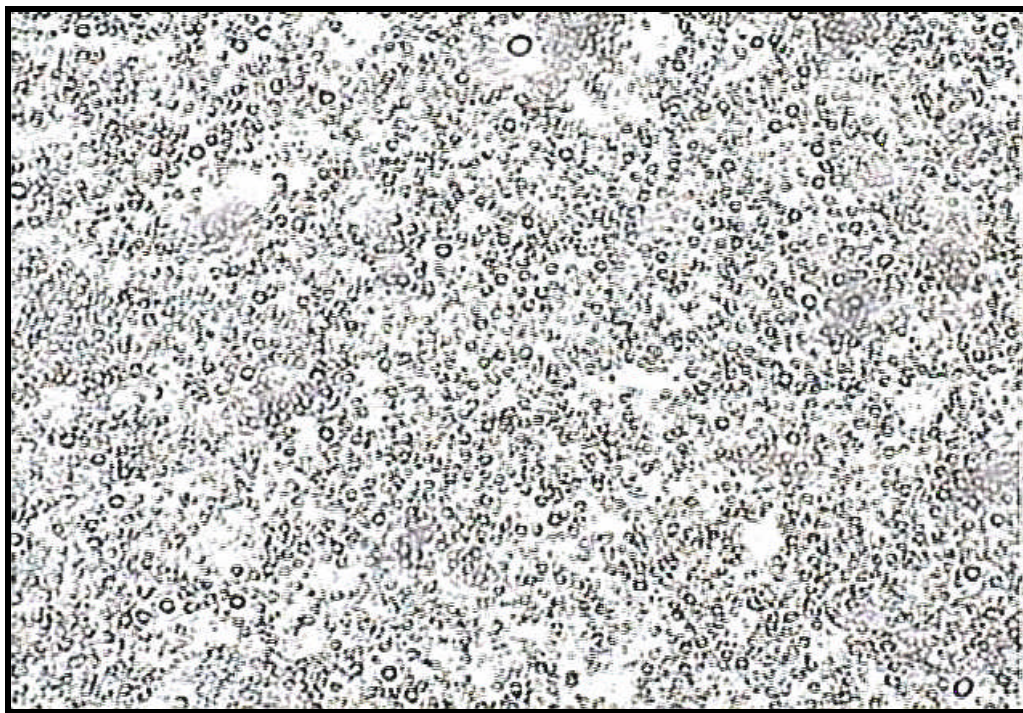
TABELA 22- AVALIAÇÃO DAS EMULSÕES ANIÔNICAS QUANTO A ESTABILIDADE

Emulsão	Exame macroscópico	Exame microscópico	Centrifugação	Variação de temperatura	pH
8	+	++	I	I	6,9
9	++	++	II	II	6,8
10	+	++	II	I	6,7
Óleo nas emulsões: 8- amêndoas doces; 9- semente de camomila; 1- semente de camomila + substância ativa (dipropionato de metandriol)					
++ Sem nenhuma alteração após 180 dias de estocagem			II Sem separação de fases ou outro tipo de alteração		
+ Ligeira alteração na cor após 180 dias de estocagem			I Leve separação de fase com ligeira mudança de cor		

4.7.3 Foto-Micrografias do Sistema Emulsivo

A figura 54 (p.125) representa foto-micrografia obtida para o sistema emulsivo **9** formulado com óleo da semente de camomila 24 horas após preparo, com aumento de cem vezes.

FIGURA 54 -EMULSÃO ANIÔNICA **9** FORMULADA COM
O ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA

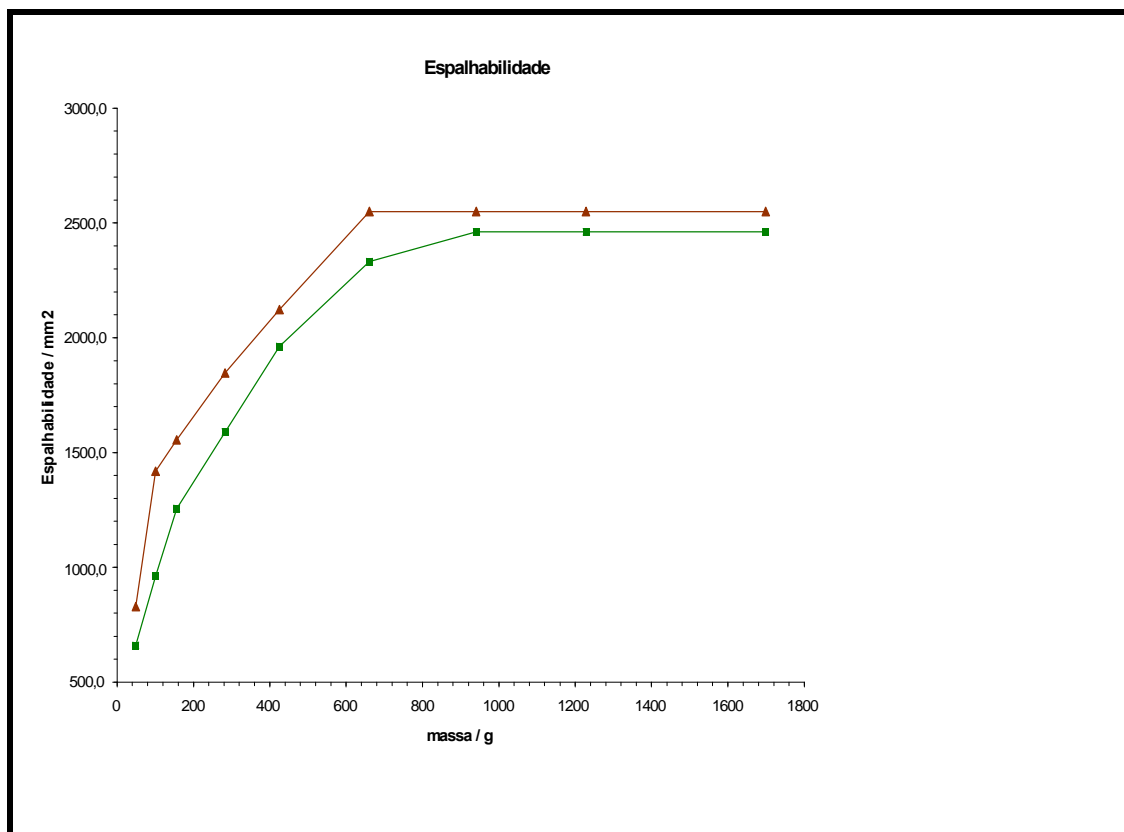


FONTE: foto-micrografia 100 X de emulsão formulada após 24 h do preparo.
(NEILA PEREIRA, 2002)- Laboratório de Parasitologia clínica da UFPR

4.7.4 Espalhabilidade das Emulsões Aniônicas

Baseando-se na resposta semelhante encontrada nos testes de espalhabilidade *in vitro* e sensorial para emulsões não iônicas formuladas com óleo da semente de camomila **7** e com o óleo de amêndoas doces **8**, buscou-se reprodutibilidade destes resultados através da análise gráfica do teste da espalhabilidade *in vitro* (fig.55, p.126) das emulsões aniônicas formuladas com estes mesmos óleos, neste caso, a emulsão **8** formulada com o óleo de amêndoas doces e emulsão **9**, formulada com o óleo da semente de camomila.

FIGURA 55- GRÁFICO DA ESPALHABILIDADE DAS EMULSÕES ANIÔNICAS 8 E 9 EM FUNÇÃO DA MASSA ADICIONADA



Nota: __ emulsão 8 emulsão formulada com óleo de amêndoas doces; __ emulsão 9 formulada com óleo de semente de camomila. Médias Ei (max.) obtidas por triplicata, ($p < 0,05$) diferença significativa de 5% entre as emulsões em avaliação não paramétrica de Friedman.

O resultado gráfico, conforme esperado, mostrou que apesar da semelhança do perfil de espalhabilidade para ambas as emulsões aniônicas novamente a relação graxa linoleica/oleica prevalece denotando melhor espalhabilidade a emulsão 9 formulada com OSC .

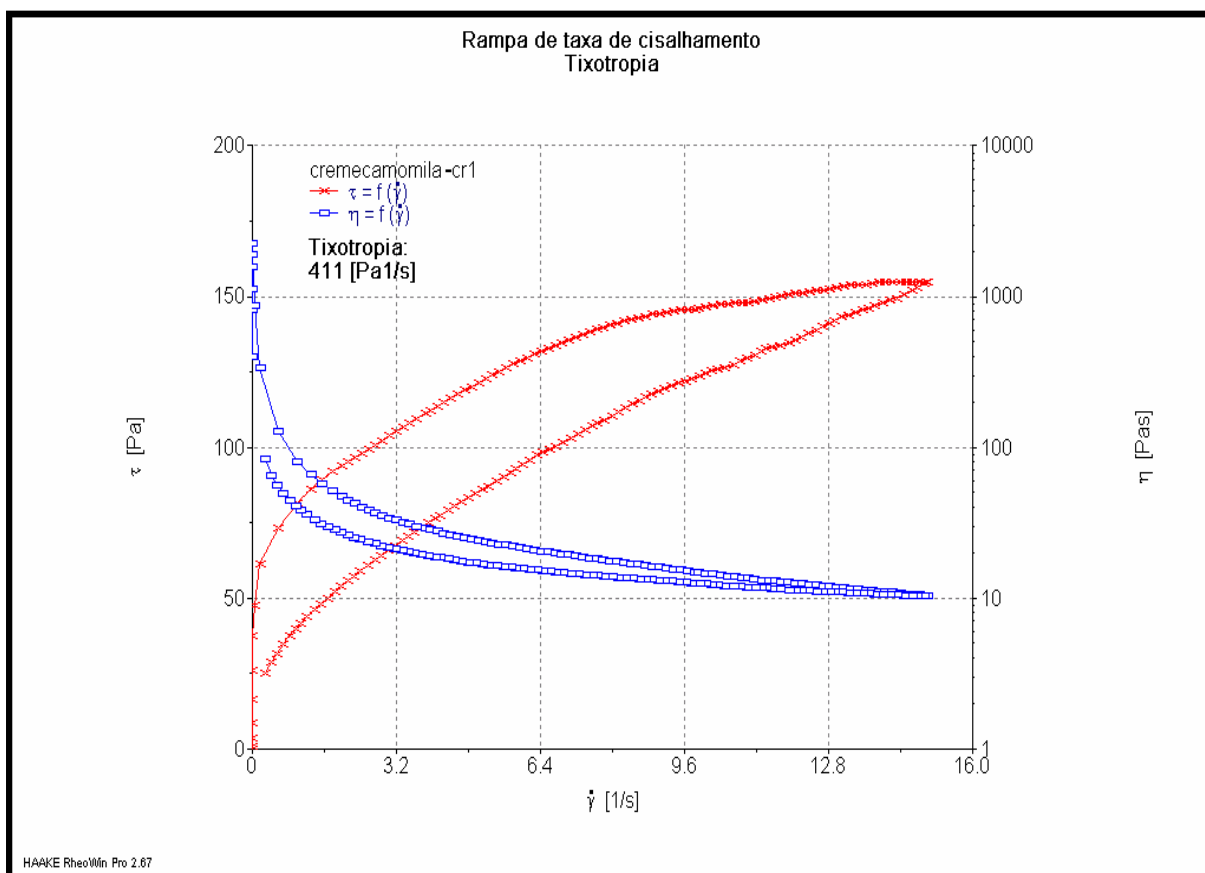
4.7.5 Estudo Reológico da Emulsão Aniônica 9 Formulada com o Óleo da Semente de Camomila

O reômetro RS150 é um modelo completo com todos os recursos necessários para o controle de qualidade e trabalhos de desenvolvimento de produtos. O equipamento possui um controle de posição de medida automático, sensores intercambiáveis (cilindros, placas paralelas, placa-cones), e dispositivos de controle de temperatura para banhos líquidos, Peltier ou aquecimento elétrico. Todos os parâmetros reológicos (curvas de fluxo, oscilação, creep e recuperação, variação de temperatura) podem ser verificados com o RS150.

4.7.5.1 Curvas de fluxo: “rampa da taxa de cisalhamento” CR - tixotropia

Após ser submetida ao cisalhamento, a emulsão mostrou inicialmente um limite de fluidez (fig. 56, p.128) e, posteriormente, um comportamento tixotrópico. verificado pela a área de histerese formada entre as curvas ascendente e descendente. Pôde ser verificado que há recuperação da viscosidade, pois para ambas as curvas estão caracterizadas as faixas de recuperação na ordenada gráfica. A recuperação da viscosidade, mediante a reo-destruição pelo cisalhamento aplicado, da organização emulsiva formulada com o óleo da semente de camomila está diretamente ligada ao desempenho adequado para linha de envase. Isso é característico dos produtos com tixotropia, sendo este parâmetro muito útil na área farmacêutica industrial.

FIGURA 56- CURVA DE FLUXO E AVALIAÇÃO DA TIXOTROPIA DA EMULSÃO 9 a 23°C

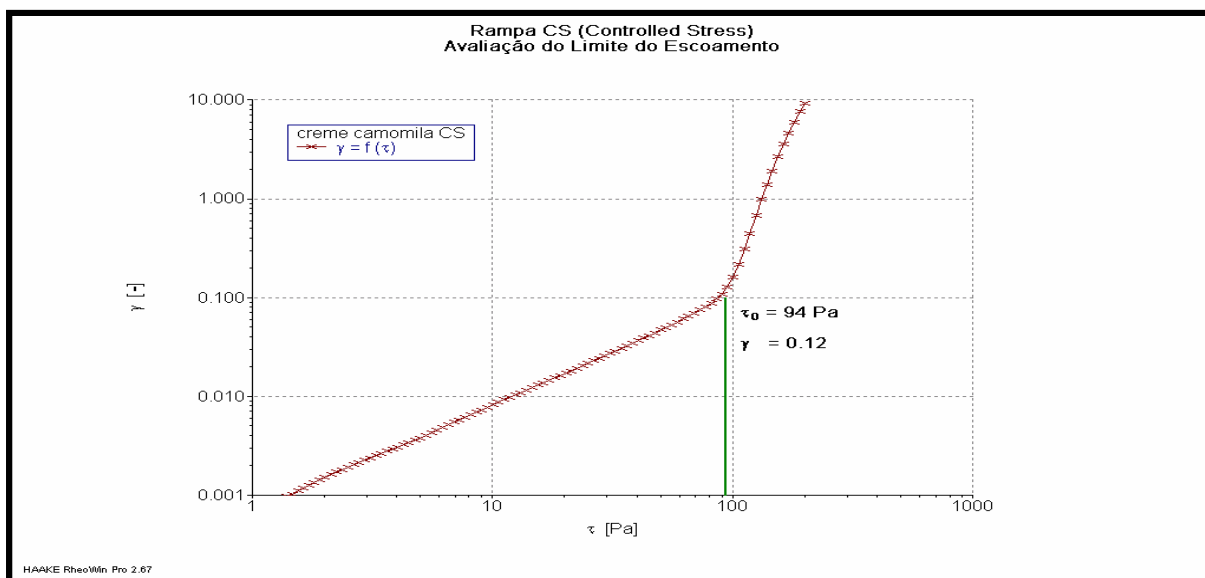


Nota: queda e recuperação da viscosidade mediante ao aumento e diminuição da taxa de cisalhamento gerando a área entre as curvas avaliada como **tixotropia**, cuja unidade corresponde a uma energia gasta por tempo de cisalhamento e volume da amostra.

4.7.5.2 Curvas de fluxo: “controlled stress” CS – limite de fluidez

A deformação de um semi-sólido é muito mais rápida que a de um sólido, pois este deforma, mas não flui, o que significa uma inclinação da curva bem superior ao valor 1,00. A Figura 57 (p.129) mostra exatamente este comportamento de semi-sólido, ou seja, deformação em valor menor que 1,00. A tensão ($\gamma = 0.12$) onde ocorre esta transição é a tensão necessária para iniciar o fluxo da amostra e é chamada de limite de escoamento.

FIGURA 57-AVALIAÇÃO DO LIMITE DE ESCOAMENTO A 23°C



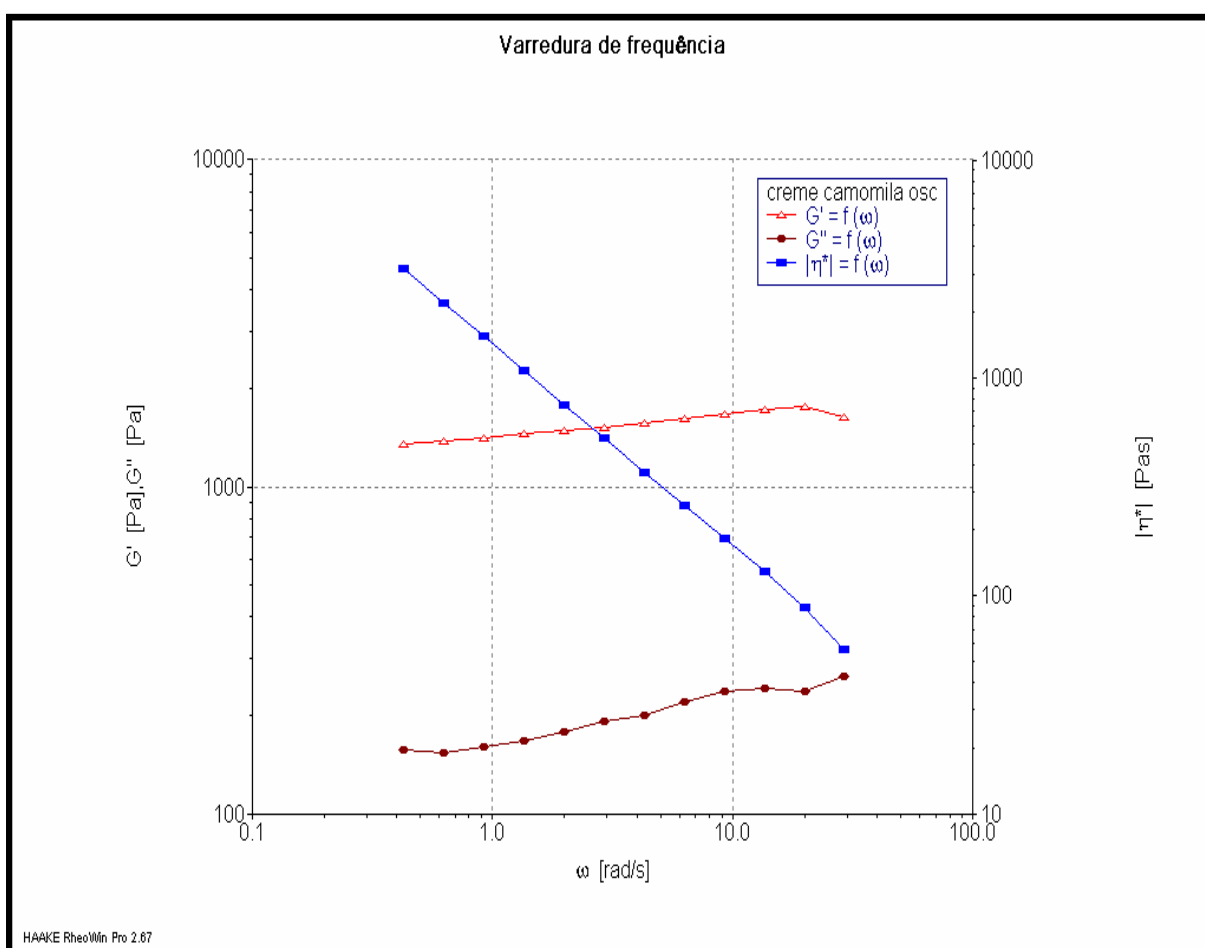
Nota: a viscosidade de 94 Pa é aquela que se encontra a emulsão no seu ponto de escoamento

4.7.5.3 Varredura de frequência: propriedades visco-elásticas

As propriedades visco-elásticas da emulsão foram investigadas com métodos reológicos da oscilação variando a frequência, mostrando quantitativamente as partes viscosas e elásticas da emulsão. Os resultados obtidos por varredura de frequência foram: o módulo de armazenagem (módulo elástico, G'), que é uma medida da elasticidade da amostra, o módulo de perda (módulo viscoso, G''), que representa as partes viscosas da amostra, conseqüentemente, a viscosidade complexa que pode ser relacionada à sensação de pegajosidade durante a aplicação. Um módulo de armazenagem maior significa que esta emulsão é mais elástica, ou seja, apresenta consistência sem viscosidade demasiada. A Figura 58 (p.130) elucida esta observação, através do resultado da varredura de frequência da emulsão a 23°C.

A viscosidade diminuiu com a frequência angular, os módulos quase não aumentaram, porém, o módulo elástico G' mostrou-se maior que o módulo viscoso G'' em toda a faixa de frequência investigada, sem tendência a cruzar nas frequências mais baixas. Tal resultado denota um comportamento típico de uma amostra com composição emulsiva favorável aos parâmetros reológicos, que por sua vez viabilizam a fabricação e uso do produto.

FIGURA 58 - VARREDURA DE FREQUENCIA DA EMULSÃO 9 A 23°C



Nota: embora a viscosidade complexa diminua com o aumento da frequência angular, o módulo elástico permanece sempre superior ao módulo viscoso denotando a necessidade de pressão para espalhamento da emulsão que apresenta consistência do tipo pomada-creme típica de medicamentos.

4.8 AVALIAÇÃO FARMACOLÓGICA *IN VIVO* DA EMULSÃO ANIÔNICA **10** FORMULADA COM O ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA E A SUBSTÂNCIA ATIVA (DIPROPIONATO DE METANDRIOL)

Conforme descrito no item p.77 os pêlos analisados, conforme o grupo de animal depilado quinzenalmente, receberam as seguintes denominações:

Pêlos do Grupo C: C1 –15/1; C2 – 15/1; C3-15/1; C4-15/1 e C1 –15/2; C2 – 15/2; C3-15/2; C4-15/2 de 1^a e 2^a quinzenas, neste caso, pertencentes aos animais do grupo *controle*, que receberam a emulsão **9** formulada sem a substância ativa.

Pêlos do Grupo E: E1 –15/1; E2 – 15/1; E3-15/1; E4-15/1 e E1 –15/2; E2 – 15/2 ; E3-15/2; E4-15/2 de 1^a e 2^a quinzenas, neste caso, pertencentes aos animais do grupo experimental, que receberam a emulsão **10** formulada com a substância ativa.

Pêlos do Grupo F: F1 –15/1; F2 – 15/1; F3-15/1; F4-15/1 e F1 –15/2; F2 – 15/2 ; F3-15/2; F4-15/2 de 1^a e 2^a quinzenas, neste caso, pertencentes aos animais do grupo experimental, que receberam a emulsão **11**, formulada com a substância ativa, e sem o óleo vegetal.

4.8.1 Avaliação qualitativa: Foto-Micrografia dos Pêlos dos Ratos Albinos

Foram preparadas diversas lâminas por grupo de animal, conforme codificação supradescrita, contendo 25 pêlos cada uma referenciando o lote de animal e o grupo. Os pêlos foram analisados na microscopia fotônica em aumentos de quarenta vezes e cem vezes. As fotos seguintes (figuras 59 a 63, p.132-135) mostram as principais diferenças morfo-anatômicas encontradas entre os grupos

experimentais (E e F) e controle (C). Nesta análise qualitativa, pôde-se observar que os pêlos dos ratos experimentais E (fig.60 e fig.62,p.134), ou seja, os animais que receberam a emulsão **10** formulada com óleo da semente de camomila e a substância ativa, apresentaram um perfil piloso diferenciado dos demais. Tanto para os pêlos retirados nas 1ª e 2ª quinzenas do experimento, foi constatada uma regressão freqüente do bulbo piloso (fig.59) seguido de aumento da espessura da bainha epitelial da haste pilosa (fig.62, p.134) quando comparados ao controle (fig.59 e fig.61,p.133). Este é um comportamento típico de efeito hormonal anabólico do dipropionato de metandriol, substância ativa, presente nas formulações aplicadas nos animais experimentais, que tende a influenciar a progressão da fase anagênica do crescimento piloso, visto que no ciclo púbere de vida dos ratos os pêlos estão no ápice da fase telógena (BUTCHER, 1935).

FIGURA 59- BULBO PILOSO DO GRUPO EXPERIMENTAL(E).

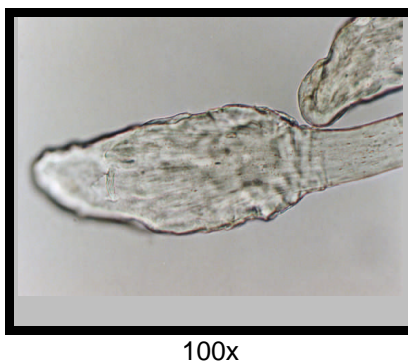
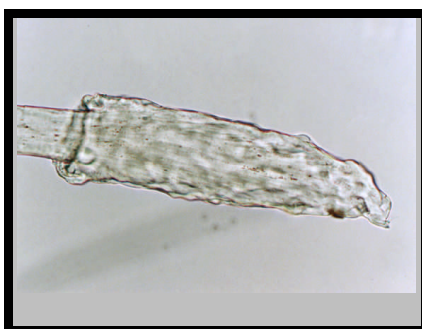


FIGURA 60- BULBO PILOSO DO GRUPO CONTROLE (C).



FONTE: foto-micrografia em 100x
(NEILA PEREIRA, 2002)- Laboratório de farmacognosia da UFPR

Conforme evidenciado nas foto-micrografias expostas do grupo E e do grupo C, os bulbos dos pêlos dos animais experimentais que receberam a emulsão **10** formulada com óleo da semente de camomila e dipropionato de metandriol são em sua maioria menores em comprimento, com ligeiro alargamento na base inferior (fig.59,p.132), quando comparado aos bulbos dos animais controle (fig.60, p.132) que receberam a emulsão **9** sem a substância ativa. Este efeito também foi notório, porém mais discreto, em alguns pêlos do grupo F, ou seja, os animais tratados com a emulsão **11** formulada com a substância ativa, porém sem óleo da semente de camomila. As análises das hastes pilosas também foram significativas nesta análise qualitativa, pois mostraram que a diferença morfológica na espessura da bainha epitelial que as recobre foi extremamente distinta entre os grupos experimentais (E e F) e controle (C), conforme a seqüência das foto-micrografias expostas.

FIGURA 61 - HASTES PILOSAS DO GRUPO C
COM BAINHA EPITELIAL DELGADA

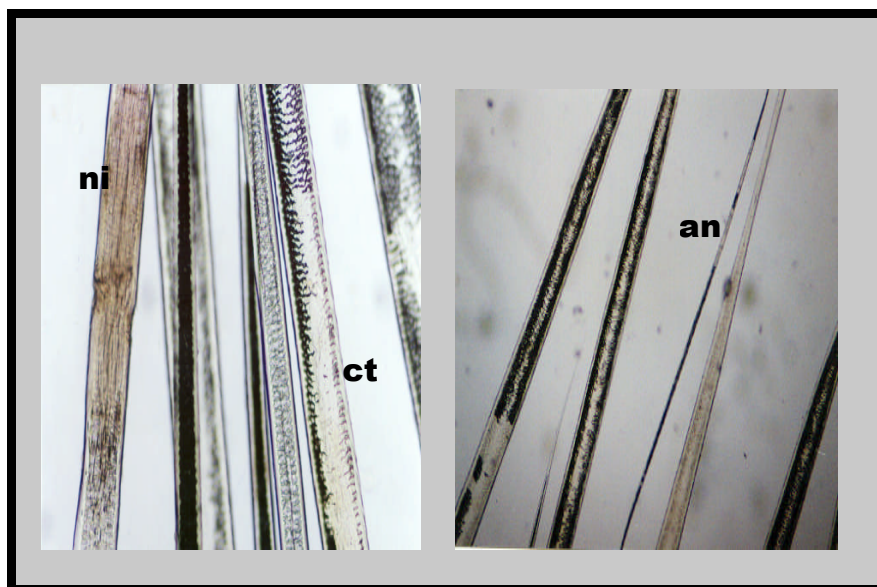


FONTE: foto-micrografia em 40X
(NEILA PEREIRA, 2002) : laboratório de farmacognosia da UFPR

As foto-micrografias do grupo C ilustram hastes pilosas (fig.60, p.133) desprovidas de bainhas epiteliais espessas. Ao contrário, são tão delgadas que chegam parecer inexistentes na maior parte dos pêlos visualizados. Esta característica é típica da fase telógena (tg) na qual o pêlo latencia seus processos de queratogênese e melanogênese apresentando diâmetro inferior à fase anágena. De aspecto bem diferenciado estão os pêlos dos grupos E (fig.62) e F (fig.63, p.135), ou seja, aqueles animais que receberam as emulsões respectivamente formuladas com a substância ativa acrescida e não acrescida do óleo da semente de camomila, emulsões **10** e **11**.

As foto-micrografias seguintes mostram a espessuras das bainhas epiteliais encontrada nos pêlos dos animais experimentais, especialmente os do grupo E.

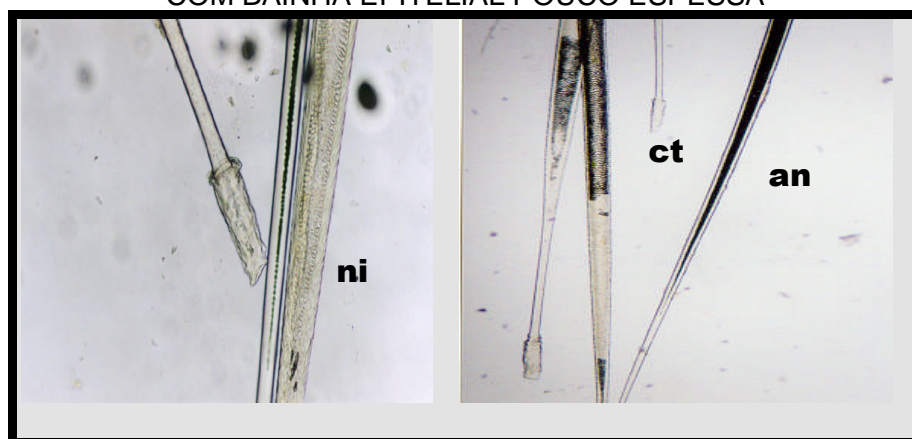
FIGURA 62.- HASTES PILOSAS DO GRUPO EXPERIMENTAL (E)
COM BAINHA EPITELIAL ESPESSA



FONTE: foto-micrografias em 100x e 40x
(NEILA PEREIRA, 2002): laboratório de farmacognosia da UFPR

Uma parte das hastes dos pêlos dos animais experimentais receptores da emulsão **10** formulada com óleo da semente de camomila e o dipropionato de metandriol apresentam um epitélio com queratogênese intensa cujo aspecto é de uma massa de queratina escurecida, o que denota fase anágena do crescimento piloso assinalada por (an), fig.62 (p. 134). Outra parte, entretanto, mostra que em segmentos da haste pilar a haste encontra-se adelgaciada e novamente clara. Tal característica é atribuída a pelos na fase catágena assinalada por (ct), que se faz bem notória nas hastes dos animais do grupo F (fig.63). O experimento realizado não só demonstrou a ação esperada do dipropionato de metandriol como hormônio androgênio e anabolizante nos pelos dos ratos, mas comprovou que estes efeitos são pronunciados quando numa formulação tem um promotor de penetração cutânea de ativos, tal como o óleo da semente de camomila. Em outra forma de expressar pôde-se concluir que: a luz dos resultados apresentados, as diferenças morfo-anatômicas dos pêlos podem ser atribuídas não somente ao efeito “andro-anabólico” do dipropionato de metandriol como substância ativa, mas também a questão de um potencial sinergismo existente do óleo da semente de camomila para penetração cutânea de substâncias ativas.

FIGURA 63 - HASTES PILOSAS EXPERIMENTAL- GRUPO F
COM BAINHA EPITELIAL POUCO ESPESSA



FONTE: foto-micrografias em 100 x e 40x
(NEILA PEREIRA, 2002): Laboratório de farmacognosia da UFPR

4.8.2 Avaliação Estatística: Relação dos Pêlos Experimentais (E) em relação aos Pêlos Controle (C) dentro dos fatores lote e fase – Teste de Duncan.

O tricograma foi quantificado conforme descrição anterior (p.32) e a relação E/C (pêlos experimentais / pêlos controle) determinada conforme a fase do crescimento piloso em 25 pêlos de cada lote dos grupos dos animais em estudo.

Os referidos pêlos foram reorganizados em 5 por lâmina, ou seja, um total de 600 pêlos em análise distribuídos em 120 lâminas para quantificação por microscopia óptica. O perfil quantitativo dos pêlos quinzenais das fases anágena, catágena e telógena de todos os lotes do grupo C de primeira e segunda quinzena (C-15/1 e C-15/2), bem como, os do grupo E (E-15/1 e E-15/2) e os do grupo F (F-15/1 e F-15/2) foram determinados junto a avaliação estatística pelo Teste de Duncan que correlacionou fator A como lotes dos grupos de animais e fator B como fases pilosas (p.79). O quadro 6 (p. 137) mostra o resultado experimental do Teste de Duncan por lote quinzenal conforme grupo analisado, expressando as médias pilosas (y) encontradas nas suas diferentes fases de crescimento, incluindo, pêlos não plausíveis de identificação precisa (ni) em função de aspectos diferenciados do padrão de análise morfo-anatômico utilizado.

QUADRO 6 - QUANTITATIVO DE PÊLOS POR FASE NOS LOTES DE RATOS: TESTE DE DUNCAN COM EXPRESSÃO DAS MÉDIAS PILOSAS QUINZENAIS.

QUANTIDADE DE PÊLOS / FASE NOS LOTES DO GRUPO C-15-1							TESTE DE DUNCAN
FASE DO PÊLO	C1	C2	C3	C4	TOTAL	y	(5% - 1% de significância)
anágena	8	8	7	6	29	7,25	b - B
catágena	5	1	3	1	10	2,50	c - C
telógena	12	14	14	17	57	14,25	a - A
ni	0	2	1	1	4	1,00	c - C
Total	25	25	25	25	100		
QUANTIDADE DE PÊLOS / FASE NOS LOTES DO GRUPO C-15-2							TESTE DE DUNCAN
FASE DO PÊLO	C1	C2	C3	C4	TOTAL	y	(5% - 1% de significância)
anágena	8	8	5	5	26	6,50	b - B
catágena	4	1	3	2	10	2,50	c - C
telógena	13	15	16	18	62	15,50	a - A
ni	0	1	1	0	2	0,50	c - C
Total	25	25	25	25	100		
QUANTIDADE DE PÊLOS / FASE NOS LOTES DO GRUPO E-15-1							TESTE DE DUNCAN
FASE DO PÊLO	E1	E2	E3	E4	TOTAL	y	(5% - 1% de significância)
anágena	18	18	23	19	78	19,50	a - A
catágena	1	5	0	5	11	2,75	b - B
telógena	5	1	1	1	8	2,00	b - B
ni	1	1	1	0	3	0,75	b - B
Total	25	25	25	25	100		
QUANTIDADE DE PÊLOS / FASE NOS LOTES DO GRUPO E-15-2							TESTE DE DUNCAN
FASE DO PÊLO	E1	E2	E3	E4	TOTAL	y	(5% - 1% de significância)
anágena	20	19	20	20	79	19,75	a* - A
catágena	2	3	3	4	12	3,00	b - B
telógena	3	3	2	1	9	2,25	b - B
ni	0	0	0	0	0	0,00	c - B
Total	25	25	25	25	100		
QUANTIDADE DE PÊLOS / FASE NOS LOTES DO GRUPO F-15-1							TESTE DE DUNCAN
FASE DO PÊLO	F1	F2	F3	F4	TOTAL	y	(5% - 1% de significância)
anágena	16	17	17	19	69	17,25	b* - A
catágena	1	5	3	5	14	3,50	b - B
telógena	5	2	1	1	9	2,25	b - B
ni	3	1	4	0	8	2,00	b - B
Total	25	25	25	25	100		
QUANTIDADE DE PÊLOS / FASE NOS LOTES DO GRUPO F-15-2							TESTE DE DUNCAN
FASE DO PÊLO	F1	F2	F3	F4	TOTAL	y	(5% - 1% de significância)
anágena	18	18	16	20	72	18,00	a - A
catágena	2	4	7	3	16	4,00	b - B
telógena	3	3	4	2	12	3,00	b - B
ni	0	0	0	0	0	0,00	c - C
Total	25	25	25	25	100		

Nota: Teste de Duncan ($p < 0,05$ e $p < 0,01$)./ Médias (y) seguidas por letras minúsculas distintas nas colunas de cada lote diferem entre si ao nível de significância indicado neste quadro (5%)./ Médias (y) seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas de cada lote diferem entre si ao nível de significância indicado neste quadro (1%). / ni = não identificado. / letras em negrito* distintas nas colunas indicam as significâncias comparativas de maior importância entre os grupos E e F.

No referido quadro 6 (p.137) de análise pode ser visto que todos os lotes dos grupos de animais estudados foram avaliados quinzenalmente. Com o total de pêlos obtidos por fase foi traçado o quadro 7 (p.140) que divulga a relação do número de pêlos do grupo experimental (E) pelo número de pêlos controle (C) conforme a fase pilosa do crescimento que é fundamental nesta análise. Também, no quadro 6, pode ser conferida a relação do número de pêlos experimentais (E) por experimentais (F), bem como (F) por (C), que confirmam o efeito do OSC como carreador de substâncias ativas nas emulsões.

Segundo o resultado estatístico, mediante ao Teste de Duncan aplicado na quantificação dos pêlos em tricograma, pôde ser verificado que os animais do grupo experimental E que receberam a emulsão formulada com o óleo da semente de camomila (OSC) e o fármaco dipropionato de metandriol, apresentaram diferença estatística ao nível de significância de 5% em relação aos do grupo F que receberam a emulsão formulada com fármaco dipropionato de metandriol, porém sem qualquer óleo na formulação.

As significâncias mais expressivas ao nível de 1%, entretanto, são para os grupos controle C-15/1 e C-15/2 quando comparados aos outros, especialmente tratando-se dos pêlos anágenos e telógenos. A diferença estatística exibida pelos lotes E-15/2 e F-15/1 para os pêlos anágenos pode ser justificada pelo número de pêlos não identificados (ni), conforme assinalamento no quadro 6.

No quadro 7 (p.140) pode ser visto o número de 157 ± 3 pêlos anágenos no grupo experimental E, que é um valor superior a todos os outros tipos de pêlos encontrados, inclusive nos outros grupos, contabilizando aqueles não identificados. Ademais, nestes casos deve-se considerar a possibilidade do acúmulo induzido pelo óleo de semente de camomila do dipropionato de metandriol no folículo piloso, ou

até mesmo sistêmica nos ratos do grupo E, levando ao aumento dos pêlos anágenos na 2ª quinzena do experimento, bem como a redução para zero no número de pêlos ni que já eram baixos ($n_i = 3$) na 1ª quinzena do experimento. Este resultado pode ser relacionado à resposta do grupo F neste experimento, já que na 1ª quinzena foi acusado um número de pêlos ni igual a 8, ou seja, mais que dobro daqueles ni do grupo E. Desta forma, o óleo da semente de camomila pode ter sido o responsável pela definição anatômica dos pêlos, uma vez que induz a penetração em potencial do hormônio. Cabe ressaltar que não pode ser descartada a hipótese da própria formulação base, que é aniônica do tipo diadérmica, estar contribuindo de forma independente de óleo na penetração do dipropionato de metandriol, que por sua vez também apresenta coeficiente de partição favorável. Estes fatos poderiam também explicar a significância encontrada apenas na fase anágena entre os grupos E e F em quinzenas distintas do experimento.

O quadro 7 (p.140) seguinte expressa a significância do total de pêlos por grupos de animais e fase pilosa, bem como a relação entre as mesmas e entre grupos. Verifica-se novamente a significância ao nível de 5% para os pêlos anágenos totais entre os grupos E e F, bem como, para as relações E/C igual a 2.80 e F/C igual a 2,50 conforme os assinalamentos (*).

QUADRO 7 - RELAÇÃO DO NÚMERO TOTAL DE PÊLOS EXPERIMENTAIS (E e F) POR PÊLOS TOTAIS DO CONTROLE EM CADA FASE PILOSA

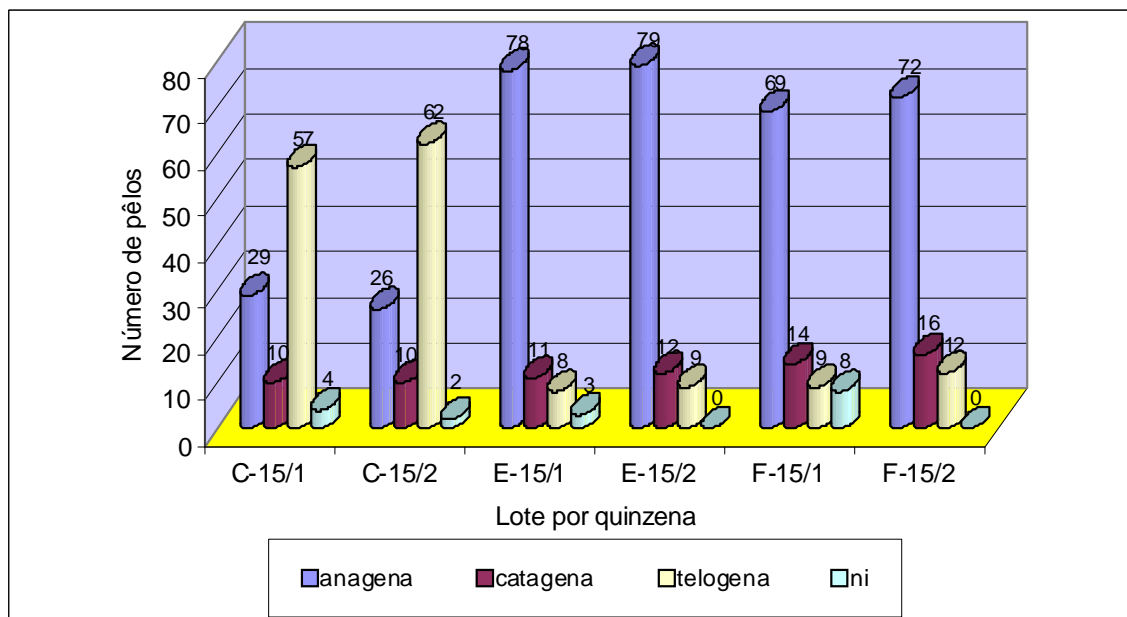
Lote dos Ratos/Grupo	Total de pêlos / Fase dos pêlos			
	anagena	catagena	telogena	ni
C-15/1	29	10	57	4
C-15/2	26	10	62	2
Total de pêlos C	55 c - B	20 a - A	119 a - A	6
E-15/1	78	11	8	3
E-15/2	79	12	9	0
Total de pêlos E	157 a* - A	23 a - A	17 b - B	3
F-15/1	69	14	9	8
F-15/2	72	16	12	0
Total de pêlos F	141 b* - A	30 a - A	21 b - B	8
Relação n°. de pêlos E/C	2,80 a* - B	1,15 b - A	0.14 b - B	0.50 b - B
Relação n°. de pêlos F/C	2,50 b* - B	1,50 a - A	0.17 b - B	1.30 a - A
Relação n°. de pêlos E/F	1,11 c* - A	1,30 c - B	0.80 a - A	0.30 c - B

Nota: Teste de Duncan ($p < 0,05$ e $p < 0,01$)./ Valores numéricos seguidos por letras minúsculas distintas nas colunas de cada grupo diferem entre si ao nível de significância indicado neste quadro (5%)./ valores numéricos seguidos por letras maiúsculas distintas nas colunas de cada grupo diferem entre si ao nível de significância indicado neste quadro (1%)./ Assinalamentos (*) indicam as significâncias comparativas de maior importância entre os grupos E e F.

4.8.3 Expressão Gráfica Quantitativa dos pêlos

Mediante o resultado quantitativo apresentado foi gerado os Gráficos Quantitativos dos pêlos apresentados nas figuras 64, p.141 e 65, p.142. Os perfis morfo-anatômicos dos pêlos encontrados em todos os lotes de primeiras e segundas quinzenas dos grupos controles C-15/1 e C-15/2; experimentais E-15/1 e E-15/2; F-15/1 e F-15/2 avaliados foram agrupados por fase pilosa.

FIGURA 64-AVALIAÇÃO GRÁFICA QUANTITATIVA DE PÊLOS/FASE PILOSA PARA OS LOTES QUINZENAIS DOS GRUPOS C, E , F.

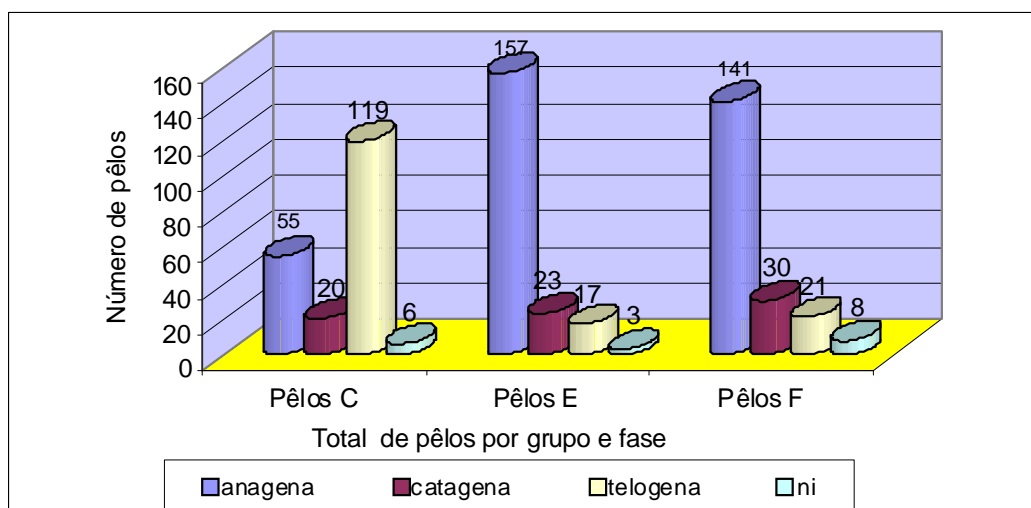


Com a disposição gráfica do número de pêlos encontrados para cada fase do crescimento piloso, torna-se evidente a visualização de mudanças não muito significativas do tipo telógenas no quantitativo de pêlos do grupo C encontrados na 1ª quinzena de avaliação (lotes do grupo C-15/1) e para a 2ª quinzena de avaliação (lotes do grupo C-15/2). Esse resultado é até esperado, visto que são ratos controle, ou seja, estão recebendo a emulsão formulada com o OSC, mas sem o dipropionato de metandriol para fazer o efeito marcador indutor anágeno.

Resultados mais significativos são observados para o Grupo Experimental nos lotes dos grupos E-15/1 e E-15/2 que permitem a observação do aumento de pêlos anágenos principalmente nos lotes da 2ª quinzena de avaliação (E-15/2), incluindo a diferenciação para anágenos e catágenos, daqueles não identificados (ni) na 1ª quinzena (lote E-15/1).

Este resultado é perfeitamente compatível com o aumento das concentrações dipropionato de metandriol no organismo do animal à medida que o experimento avança e o mesmo recebe a continuamente emulsão formulada com óleo de semente de camomila e este androgênio-anabólico. Finalmente, a análise gráfica da figura 65 permite a ampla análise do total de pêlos/fase encontrados no experimento como um todo.

FIGURA 65: AVALIAÇÃO GRÁFICA QUANTITATIVA DO TOTAL DE PÊLOS POR GRUPO E POR FASE



Por este gráfico é visualizado o grupo E frente ao F. Para ambos os grupos com seus lotes avaliados os pêlos anágenos predominaram, embora as maiores definições do quantitativo dos mesmos ficaram para o grupo E, que por sua vez perde em pêlos catágenos e telógenos para o grupo F. Ressalta-se ainda por esta análise gráfica que o número de não identificados prevalecem nos grupos C e F frente ao E, amparando novamente o óleo da semente de camomila nos conceitos de bom promotor de penetração cutânea.

5.CONCLUSÃO

Após os estudos realizados com o óleo da semente de camomila [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert], procedente do município de Mandirituba / PR, foram delineadas as seguintes conclusões:

- Por se tratar de um óleo obtido de sementes, recurso renovável que agrega valor, as sementes de camomila não beneficiadas à nova semeadura podem e devem ser aproveitadas no segmento industrial farmacêutico e cosmético. Tal aproveitamento se torna vantajoso, uma vez que um processo extrativo simples e eficaz por Soxhlet é obtido em fração de solvente apolar e volátil o óleo fixo puro e funcional como matéria-prima na elaboração de produtos tópicos.
- Num perfil comparativo com outros óleos atualmente explorados pela indústria farmacêutica e cosmética, foi constatado que o OSC oriundo das sementes não beneficiadas promove quando incorporado em emulsões não iônicas e aniônicas elevado grau de emoliência e espalhabilidade, além de características reológicas desejáveis à estabilidade e processamento industrial. Estes fatos devem-se a presença dos ácidos graxos insaturados: palmitoleico, oléico e linoleico; especialmente o linoleico em elevadas concentrações (69,5%), conforme elucidado pela técnica de CG-MS.

- Além das características físico-químicas que denotam a estabilidade a emulsões, o potencial de aplicação do OSC em formulações tópicas também se sobressaiu frente à aceitação sensorial de voluntárias. As emulsões formuladas com o OSC apresentaram desempenho acima da média, em perfil comparativo com outros óleos, em quase todos os requisitos avaliados.
- Através da comparação da relação linoleica/oléica do OSC com os outros óleos da flora brasileira, já posicionados na indústria cosmética para formulação de emulsões, foi verificado que a relação graxa linoleica/oléica igual a 5.3 é elevada perante a encontrada para os outros óleos de perfil comparativo. Os óleos vegetais em geral mantêm a relação graxa insaturada/saturada elevada, porém a linoleica/oléica baixa. Esse é o diferencial do OSC que mantém as duas relações altas, o que novamente justifica as propriedades físico-químicas e biológicas desejáveis às emulsões formuladas com o próprio.
- O OSC, uma vez acondicionado, quer puro ou aplicado em emulsões, mostrou-se resistente a contaminações por bactérias, especialmente do tipo Gram negativa. A avaliação antibacteriana *in vitro* realizada comprovou ainda que o OSC, na sua forma bruta, possui substâncias ativas capazes de inibir cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Enterobacter aerogenes*, em quantidades inferiores as 30µg de cloranfenicol contidas no disco padrão comparativo.

- Este resultado corrobora o potencial antimicrobiano dos ácidos oléico e linoleico presentes no OSC, uma vez que a literatura tem alguns relatos deste fato para outros óleos vegetais já empregados e gorduras.
- Através da metodologia aplicada para avaliar a capacidade de penetração cutânea das formulações elaboradas com o OSC, fica evidente que este óleo, em função da sua composição graxa, é também um potencial promotor de penetração cutânea de formulações tópicas.
- A explicação do potencial de penetração cutânea do OSC se fez pela observação da alteração morfo-anatômica nos pêlos dos ratos que na avaliação farmacológica receberam a emulsão formulada com o óleo de semente de camomila e o fármaco androgênio-anabólico. Esta mudança morfo-anatômica foi mais evidente para os pêlos do tipo anágeno. Tais pêlos, porém, foram menos pronunciados nos ratos que na mesma avaliação farmacológica receberam a emulsão formulada sem o óleo da semente de camomila, mas com o fármaco.

5.1 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa mostrou a importância *multidisciplinar da fitoquímica com a tecnologia farmacêutica*, uma vez que neste trabalho os seguintes passos foram envolvidos: a colheita da camomila, que possibilitou realizar um breve estudo do aspecto botânico de interesse; os procedimentos fitoquímicos de isolamento e caracterização do óleo fixo extraído da semente, que fundamentou a tese em questão; e finalmente a aplicação do material obtido, que através dos conhecimentos da tecnologia farmacêutica permitiram definir o perfil desta pesquisa como *“Fitoquímica Aplicada”*. Sendo assim, esta proposta interativa reafirma a necessidade de continuidade da mesma, uma vez que o óleo da semente de camomila vem a ser uma matéria-prima em potencial para a indústria moderna e racional que vem se expandindo com a missão do *desenvolvimento sustentável com novas matérias-primas funcionais para elaboração de medicamentos tópicos, cosméticos e cosmecêuticos*.

REFERÊNCIAS

ABNT: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023:** Informação e documentação: referências-elaboração. Rio de Janeiro, 2002.

ABNT: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6034:** Informação e documentação: índice-apresentação. Rio de Janeiro, 2004.

ABREU, D. C. A.; KUNIYOSHI, Y. S.; MEDEIROS, A.C.S; NOGUEIRA, A. Caracterização morfológica de frutos e sementes de cataia (*Drimys brasiliensis* Miers. - Winteraceae). **Revista Brasileira de Sementes**, v.27, n.2, dez. 2005.

ADAMS, T.T.; GELLER, D.P.; GOODRUM, J.W.; Rheological characterization of animal fats and their mixtures with fuel oil. **Biomass and Bioenergy**, v.4, p.249-256, 2003.

ALVES, M.P.; FUNCK, J.A.B.; BITTENCOUR, C.F.; SILVA, M.S. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de bases dermatológicas não lônicas para incorporação de fármacos. **Pharmaceutical Technology**, v.3, n.1, p.30-32, 1999.

AMAT, A.G. Morfologia y anatomia comparadas de *chamaemelum noblie* (L.) All., *Chamomilla recutita* L. Rausch. Y espécies adulterantes. **Acta Farmacêutica Bonaerense**, La Plata, v.1, n.2, p.81-94, 1982.

AMERICAN OIL CHEMISTS´SOCIETY. **Official and tentative methods**, 3 ed., New York: Champaign, 1983.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Disponível em: <http://www.7.anvisa.gov.Br/datavisa/consulta_produto/consulta_cosmético.asp> Acesso em fev.2007.

AROMALÂNDIA. Disponível em: <<http://www.aromalandia1.hpg.ig.com.br/index.html>> Acesso em 08 ago. 2002.

BAHIA, M.F.G. Sistemas em Desenvolvimento: Aplicação em dermofarmácia e cosmética. **Cosmetics et Toiletries**, v.5, p. 46-48, jan/fev, 1993.

BARATA, E. **A Cosmetologia**. Informação Base, 2 ed., Lisboa: Fim de Século, 1994.

BARBOSA, G. N. O.; FARONI, L. R. D'A SARTORI. M. A.C.; SILVA, M. T. C.; ROZADO, A. F. Avaliação do óleo obtido a partir de grãos de milho tratados com ozônio. **Engenharia na Agricultura**, v.13, n.3, p.173-177, 2005.

BARRY, B.W. The LPP Teory of Skin Penetration, Em: **In vitro percutaneuos absorption: principles, fundamentais and applications**. Bronaugh R.L e Maibach H.I., Boca Raton: CRC Press,1991.

BERNSTEIN, S.; LENHARD, R.H. The Aborption spectra of steroids in concentrated H_2SO_4 . **Journal Organic Chemistry**, v.18, p.1146, 1953.

BORSATO, A.V. **Cinética da secagem da camomila sob diferentes temperaturas e vazões específicas do ar**. PR, 2002, Curitiba-PR, 870p. Dissertação de Mestrado em Agronomia, UFPR.

BRASAMAZON. Disponível em: <<http://www.brasamazon.com.br/arquivos.doc>> Acesso em 8 de agosto de 2002.

BURTON, B.R. Paper chromatography of steroids. **Journal of Biological Chemistry**, v.188, p.763-771, 1951.

BUTCHER, E.O. The hair cycles in the albino rat. **The Anatomic Record**, v.61, n.5, p.4, 1934-1935.

CASTRO,E. Los aceites em cosmética. **Revista Fitociência**, ano II, n.2, p.14-16, 1999.

CASTILHO, M.C.G.B.O. Estudo da composição em ácidos gordos do azeite e óleos comestíveis. **Boletim da Faculdade de Farmácia -Universidade de Coimbra**, v.10, n.1, p.39-66, 1986.

CATÁLOGO TÉCNICO CHEMYUNION “CHEMYFOREST”. **Ativos Tropicais com Eficiência Comprovada**. Chemyunion Química Ltda, Sorocaba, jun, 2002.

Disponível em: <<http://www.chemyunion.com.br>. > Acesso em 10 Ago de 2002.

CATÁLOGO TÉCNICO CRODA DO BRASIL “CRODAMAZON”. **Óleos da Amazônia**. Croda do Brasil Ltda. Campinas, jun, 2002.

CORRÊA JUNIOR, C. **Influência das adubações orgânicas e química na produção de camomila [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] e o seu óleo essencial**. Jaboticabal, 1994, Curitiba-PR, 102p. Dissertação de Mestrado em agronomia. Universidade do Estado de São Paulo.

CORRÊA JUNIOR,C., ROSSI, L. *Camomilla recutita* (L.) Rauschert: características, aplicação e curiosidades. **Revista Globo Rural**. Disponível em: <[http://www.Revistagloborural.com.Br/ GloboRural](http://www.Revistagloborural.com.Br/GloboRural) >. Acesso em 8/11/2007.

CORREA, M.P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, v.5, p.500, 1974.

COSTA, M. D.; DONI FILHO, L. Aspectos do processo e produção agrícola da camomila [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] no município de Mandirituba, PR. **Visão Acadêmica**, v.3, n.1, p.40-56, 2002.

CRAKER L.E., CHADWICK, A. F., SIMON, J.E. **An introduction to the scientific literature on herbs, spices and medicinal plants. Herbs, spices and medicinal plants**. New York: Food Products Press, v1, p. 1-10, 1992.

CRONQUIST, A. **The evolution and classification of flowering plants**. New York: The New York Botanical Garden, 1988, 555p.

CUNICO, M.M. **Estudo Fitoquímico e das atividades antimicrobianas da *Ottonia martiniana* Miq. PIPERACEAE**, PR, 2001, Curitiba-PR, 83p. Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, UFPR.

CURBELO, H.M.; GAMPER, C.H.; ARIAS, N.; HOUSSAY, A.B. Effects of anabolic-androgenic steroids on hair waves in mice. **Acta physiologica et pharmacologica latino americana**, v.38, p.267-274, 1988.

CURUPIRA DA AMAZÔNIA. **Andiroba; Castanha do Pará; Amêndoa Doce. Dinâmica**. 2001. Disponível em: <<http://www.curupira.com.br>> Acesso em 21 Ago de 2002.

DAL´COL, A.L.; LOPES, S.J.; STORCK, L.; CARPES, R.H.; LIEBERKNECHT, M.C.N. Características experimentais das publicações da Ciência Rural de 1971 a 2000. **Ciência Rural**, vol.33, n.1, p. 161-164, 2003.

DALLA COSTA, M. A. **Processo de produção agrícola da cultura da camomila no município de Mandirituba**, PR, 2001, Curitiba-PR, 63p. Tese de Doutorado em agronomia, UFPR.

DALLA COSTA, M.A.; MIGUEL, M.D. **Camomila aspectos sanitários da colheita ao armazenamento**, 1ª ed, Secretaria de Estado da Agricultura e Abastecimento do Paraná / UFPR / Prefeitura Municipal de Mandirituba, 2001, 36p.

DAHMAS, G. Emulsões O/A com fases lamelares anisotrópicas. **Cosmetics et Toiletries**, São Paulo, v.3, n1, p.43-45, 1991.

DELONCA, H.; ALVARADO, D.; SAUNAL, H.; PASSET, J.; LAGET, J.P. Emulsification the huiles végétales: application à huile d'olive. **International Journal Cosmetic Science.**, v.4, p.83-98, 1982.

DELONCA, H.; PASSET, J. Méthodes utilisées pour déterminer le sens et la stabilité d'une émulsion. **Labo-Pharma- Problèmes et Techniques**, n. 224, p.97-102, 1973.

DUARTE, M. do R.; LIMA, M. P. ANÁLISE FARMACOPÉICA DE AMOSTRAS DE Camomila. **Visão Acadêmica**, v. 4, n. 2, p. 89-92, Jul.- Dez, 2003.

FAGUNDES, F. P; BEZERRA; J. P.;GARCIA, M. A.; MEDEIROS, A. C. R.; BORGES, M. R.; GARCIA, R. B.; COSTA, M. Avaliação das propriedades do óleo de mamona na produção de biocombustível. Instituto Brasileiro de Petróleo e Gás – IBP. Em: **III Congresso Brasileiro de P&D em Petróleo e Gás**, Salvador, out., 2005.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4ª ed. São Paulo: Atheneu, parte 2 (1), 1988.

FARMACOPÉIA FRANCESA. 2ª ed., Paris:Council of Europe, p.693-94, 1965.

FERREIRA, M.B. Frutos comestíveis do Distrito Federal – III. Pequi, mangaba, marolo e mamãozinho. **Cerrado Brasilia**, v.5, n.20, p.22-5, 1973.

FOGLIO, A.M.; QUEIROGA, C.L.; SOUZA, I.M.O.; RODRIGUES, R.A.F. Plantas medicinais como fonte de recursos terapêuticos: um modelo multidisciplinar. **MutiCiência: Construindo a história dos produtos naturais**. Disponível em: <[http://www. Multiciencia.unicamp.br/artigos_07/a-047.pdf](http://www.Multiciencia.unicamp.br/artigos_07/a-047.pdf) > Acesso em 1 de abril de 2008.

FOX, C. Sunscreen and Suntain products: patent and literature update. **Cosmetics et Toiletries**, v.102, p.41-65, 1987.

FREITAS, P.C.D. Princípios ativos de origem vegetal. **Cosmetics et Toiletries**, v.2, n.5, p. 24-28, 1990.

FRIEBERG, S.E., HILTON, M.L., GOLDMITH, L.B. Emulsions are not only two liquids. **Cosmetics et Toiletries**, v.102, n.2, p.87-98, 1987.

GEORGIN, D. Essais de vieillissement artificiel des formes pâteuses. **Journal of Pharmaceutical Science and Technology**, v.4, n.10, p. 659-668, 1975.

GIOIELLI, L. A. Óleos e Gorduras Vegetais: Composição e Tecnologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 211-232, 1996.

GOMES, A. L. Propriedades da Camada Córnea, Ceramidas, Alfahidroxi-Ácidos e Retinóides. Em: **XII Congresso Latino Americano e Ibérico de Químicos Cosméticos**, 1995, São Paulo. Anais Associação Brasileira de Cosmetologia, p. 224-231.

GONÇALVES, J.C.S. **Propharmacomolecules sous form de tri-acylglyceróis: Synthese et evaluation de propriétés vectrices**. Bruxelles, Belgique, 1990, 85p. These de doctorad en sciences pharmaceutique, Faculte de Pharmacie, Université Catholique de Louvain.

GUNSTONE, F.D. **Chemistry and Industry**, vol.7, p.1214-1223, 1962.

GUY, D.H.R. **Methods for assessing percutaneous absorption**. European Centre for the Validation of Alternative Methods (ECVAM) Workshop Report, Angera (Itália), v.13, p.81-106, 1996.

HAAKE RHEOMETERS. **Informativo Técnico**. Disponível em: <<http://www.Precitech.net>>. Acesso em fev. 2004.

HILDTCH, T.P. **The chemical constitution for natural fats**. New York: John Wiley, p.137, 1941.

HORT PURDUE. Disponível em: <<http://www.hort.purdue.edu/newcrop/duke>>. Acesso em ago, 2001.

IDSON. B. Efeitos emulsificantes sobre a pele. **Cosmetics et Toiletries**, v.9, n.4, p. 54-59, 1997.

ISAACS, C.E.; LITOV, R.E.; THOMAR, H. Antimicrobial activity of lipids added to human milk, infant formula and bovine milk. **Journal Nutritional Biochemistry**, v.6, p.363-366, 1995.

JORNAL OFICIAL DAS COMUNIDADES EUROPÉIAS. **Preparação do ésteres metílicos dos ácidos gordos do azeite e do óleo de bagaço de azeitona**, anexo XB, p.L128/15 de 15/5/2002.

KNORST, M.T. **Desenvolvimento Tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato concentrado de *Achyrocline satureioides* (Lom) DC. Compositae** (Marcela). Porto Alegre –RS, 1991. 228p. Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas.

LABORATÓRIO ORGANON. **Modern Drug Incyclopedia and Therapeutic Index**, p.970,1970.

LIN, T.J. Adverse effects of excess surfactants upon emulsification. **Cosmetics et Toiletries**, v.106, p.71-80, 1991.

LOBO, A. Pequi (*Caryocar brasiliense*). Belo Horizonte: Instituto Estadual de Florestas, 6p. **Divulgação técnica**, n.3/84, 1984.

LOCHHEAD, R.Y. Emulsions. **Cosmetics et Toiletries**, v. 109, p. 93-109, 1994.

LUNDMARK, L.D. Cosmetic phytognosy. **Cosmetics et Toiletries**, v. 98, p.27-36, jun. 1983.

MADUENO BOX, M. **Cultivo de plantas medicinais**. Madrid: Labor, 1973, 490p.

MAGALHÃES, J. **Cosmetologia**. 1^a ed., Rio de Janeiro: Rúbio, 2000, 319p.

MAGALHÃES, H. G; NETO, H. M. M; LAGROTA, M. H.; WIGG, M. D.; GUIMARÃES, L. A. S. Estudo Estrutural do Pequizeiro *Caryocar Brasiliense* Camb. Caryocaceae, sob o Aspecto Fármaco-Químico e Botânico. **Revista de Farmácia Brasileira**. v.69, n. 1/3, p. 31-41, 1988.

MARDEROSIAN-DER, A.H.; LIBERTTI, L.E. **Natural product medicine: a scientific guide to foods, drugs, cosmetics**. Philadelphia: Georg. F. Stickley, p.271-273, 1988.

MARTIN, A. **Physical Pharmacy**, 4th ed. London: Lea & Febier, p. 486-496, 1993.

MIGUEL, M.D.;MIGUEL,O.G. **Desenvolvimento de Fitoterápicos**. São Paulo: Ed. Robe, 1999, 115p.

MITLAG, M.; ARNEJO, N.A.; CARBALLO, O.P., BLANCO, A.F. Emolientes lipofílicos: Predição de funcionalidade através de parâmetros físicos. **Cosmetics et Toiletries**, v.4, n.2, p.45-50, 1992.

NAVARRO, R. F. **Fundamentos de Reologia de Polímeros**. Caxias do Sul: Universidade de Caxias do Sul, 1997. 300p.

OLIVEIRA, L. C.; BLOISE, M. I. Extratos e Óleos Vegetais Naturais Funcionais. v. 7, n. 2. **Cosmetics et Toiletries**, p. 30-37, 1995.

PEREIRA, J.M. O tricograma-Parte II: Resultados e Interpretação. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.68, n.4, p.1-11, 2007.

PEREIRA, N.P. **Síntese e Avaliação Farmacológica de Novos derivados 5-tioarilpirazólicos**. RJ, 1994, Rio de Janeiro-RJ, 112p. Dissertação de Mestrado em Química Orgânica, Instituto de Química, UFRJ.

PEREIRA, N.P.; SATO, M.E.O.; MIGUEL, O.G.; PETRI, H.M.; RICETTI, L.M. Avaliação dos parâmetros de estabilidade, espalhabilidade e reológicos de emulsões tópicas formuladas com óleos vegetais usuais e com um novo óleo extraído da semente de camomila. **Revista Portuguesa de Farmácia**, v. LI, n.3, p.133-138, 2001.

PEREIRA, N.P; MIGUEL O.G; MIGUEL M.D. Composição química do óleo fixo obtido dos frutos secos da [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] produzida no município de Mandirituba, PR. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.15, n.4, p.334-337, 2005.

PEREIRA, N.P; MIGUEL O.G; MIGUEL M.D; CUNICO, M. Promising new oil derived from seeds of *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert produced in southern Brazil. **Journal Oil Chemists´Society**, v.85, n.5, p.493-494, 2008.

PESSATI, T.M.L.P. **Investigação Farmacológica de *Matricaria chamomilla***. PR, 1995. Monografia de Especialização em Ciências Farmacêuticas. Departamento de Farmácia, UFPR.

PEYREFITTE, G.; MARTINI, M.C.; CHIVOT,M. **Cosmetologia Biologia Geral e Biologia da Pele**. Parte-3. São Paulo: ANDREI, 1998.

PINHEIRO, C.V.B.; FRAZÃO, J.M.F. Integral processing of babassu palm (*Orbignya phalerata*, arecaceae) fruits: village level production in Maranhão, Brazil. **Economic Botany**, v.49, n.1, p.31-39, 1995.

PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R.M.R. **Técnica Farmacêutica e Farmácia Galénica**, v.1, 4ª ed., Lisboa: Calouste Gulbekian, p.487-495, 1991a.

PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R.M.R. **Técnica Farmacêutica e Farmácia Galénica**, v.1, 4ª ed., Lisboa: Calouste Gulbekian, p.959-1008, 1991b.

PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R.M.R. **Técnica Farmacêutica e Farmácia Galénica**, v.1, 4ª ed., Lisboa: Calouste Gulbekian, p.142-144, 1991c.

PRUNEIRAS, M. **Manual de Cosmetologia Dermatológica**. 2 ed. São Paulo: Andrei, 1994.

PUISIEUX, F.; SEILLER, M. In: Emulsions: Obtention, stabilité et biodisponibilité. **Galenica 5**. Paris: Lavosier, 1975.

RAMALHO, J. B. V.S.; OLIVEIRA, M.C.K.; Metodologia para determinação da distribuição do diâmetro de gotas em emulsões de petróleo do tipo água-óleo por difração a laser. **Bol. Téc. PETROBRAS**, Rio de Janeiro, v.42, n. 1/4, p. 72-76, 1999.

REMINGTON'S. **Pharmaceutical Sciences**. 13^a ed, Pensylvania: Mack Publishing Company, cap.37, 1965.

REVISTA ANATOMIA DERMATOLÓGICA. Suplemento da **Revista Farmacêutica Kairos**, n.1, p.4,1996.

RIBEIRO, M. T. de A. Estudo Sobre o Pequi do Ponto de Vista Botânico e Industrial. v. 1, n. 4. **Revista Tecnológica de Bebidas**. São Paulo, p. 25-27, 1949.

RICETTI, L.M.; PEREIRA, N.P.; MICHALOVISKI, M.C. Verificação dos parâmetros de estabilidade, espalhabilidade e absorção de cremes elaborados com diferentes alcoois graxos e óleos vegetais. Em: **IX Encontro Estadual de Farmacêuticos e Bioquímicos**, 2000, Florianópolis. Resumos Científicos, 2000, p.43.

RIEGER, M.M. Teste de estabilidade para macro-emulsões. **Cosmetics et Toiletries**, v.8, n.5, p.47-53,1996.

RIEGER, M.M. Skin lipids and their importance to cosmetics science. **Cosmetics et Toiletries**, Oak Park, v.102, n. 7, p.36-49, 1987.

ROBBERS, J.E.; TYLER, V. E. **Farmacognosia e Biotecnologia. Lipídeos**. Cap. 5. São Paulo: Al Premier, 1997.

ROMEIRO, R. S. **Métodos em bacteriologia de plantas**. Viçosa: Ed. UFV, 2001. 279p.

RUBIO, M.S. **Cultivo, industrialización y comercialización de la manzanilla**. (*Matricaria recutita* L.) Anales de SAIPA, v.9, n.10, p.154-174, 1992.

SABOURIN, J.R. Selecting a preservative for creams and solutions. **Cosmetics et Toiletries**, v.10, n.11, p.93-98, 1986.

SAFAYHI, H.; SABIERAJ, J.; SAILER, E. R.; AMMON, H.P.T. Chamazulene: An antioxidant-type inhibitor of leukotriene B₄ formation. **Planta Medica**, v.60, p.410-413, 1994.

SALAMON, I. Chamomile: a medicinal plant. **The Herb, Spice and Medicinal Plant Digest**, v.10, n.1, p. 1-4, 1992.

SAMPAIO, A. Ingredientes naturais para cosméticos. **Cosmetics et Toiletries**, v.5, p. 28-33, jan/fev., 1993.

SANTOS, D.; BAHIA, M.F.G. Promotores da Absorção e Penetração. **Cosmetics et Toiletries**, v.7, p.42-51, set/out., 1995.

SCHRAMM, G. **A Practical Approach to Rheology and Rheometry**. Germany: Haake, 1994, 290p.

SILVA, M.V. **Determinação do EHL crítico do óleo de babaçu, avaliação da função hidratante e aplicação em emulsões tópicas como novo adjuvante lipofílico**. Recife-PE, 1997, 88p. Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, UFPE.

SILVEIRA, C.S.; PESSANHA, C.M.; LOURENÇO, M.C.S.; JUNIOR, I.; MENEZES, F.S.; KAPLAN, M.C. Atividade antimicrobiana dos frutos de *Syagrus racea* e *Mauritia vinífera*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n.5, p.143-148, 2005.

SMÂNIA, A. J.r; DELLE MONACHE, F. Antibacterial activity of a substance produced by the fungus *Pycnoporus sanguineus* (Fr.) Murr. **Journal of Ethnopharmacology**. Shannon-Ireland, v. 45, p.117-181, 1995.

SOLOMONS, T.W.G. **Química Orgânica**, v.3, 2ª ed, Rio de Janeiro: Livros técnicos e científicos, p.911, 1988.

SOLOSTRAS. Disponível em: <<http://www.solonstras.com.br>>. Acesso em 21 de agosto de 2002.

SOUSA, M.P.; MATOS, MEO.; MATOS, F.J.A.; MACHADO, M.IL.; CRAVEIRO, A.A. **Plantas Medicinais Brasileiras**. Fortaleza: Edições UFC, 1991.

SOUZA, J.R.P; AGUILERA.B.D.; SADAYO, L.; TAKAHASHI, L.S.A.; Método para beneficiamento de Sementes de Camomila (*Matricaria chamomilla* L.). **Revista Brasileira de Sementes**, v.22, n.1, p.38-41, 2000.

SOUZA, J.R.P; TAKAHASHI, L.S.A.; GUIRAUD, A.E.Y.C.;ROCHA,J.N.Tempo de armazenamento e temperatura na porcentagem e velocidade de germinação das sementes de Camomila. **Ciência Rural**, v.37, n.4, p.1-7, 2007.

STEINBERG, D.C. Botanical extracts and preservation issues. **Cosmetics et Toiletries**, v.106, p.73-74, fev. 1991.

TERÃN, E. Plantas de interesse da cosmetologia. **Cosmetics et Toiletries**, v.2, n.5, p.18-23, set /out. 1990.

ULUBELEN, A. ÖKSUS, S.; BOZOK-JOHANSSON, C.; CELIK, C.; VOELTER, W. Antibacterial Diterpenes from the roots of *Salvia viridis*. **Planta Medica**, v.66, n.5, p.458-462, 2000.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Sistema de Bibliotecas. **Teses, dissertações, monografias e trabalhos acadêmicos**. Normas para apresentação de documentos científicos,2. Curitiba: Editora UFPR, 2000

VALFRÉ, H. Fitocosmética. **Cosmetics et Toiletries**, v. 2, n. 5, p. 9-14, 1990.

VIGLIOGLIA, P.A. **Cosmiatria II**. Buenos Aires: Americana de Publicaciones S.A., p. 27, 1989.

VITTA, F.B. Flora da Serra do Cipó, Minas Gerais: Caryocaraceae. **Boletim Botânico da Universidade de São Paulo**, São Paulo, v.2, p.165-8, 1992.

VOIGT, R. **Tratado de Tecnologia Farmacêutica**. 3ª Ed. Espanha: Acribia Zaragoza, 1982.

ZAHARENKO, N. Extratos vegetais: via natural para cosméticos. **Cosmetics et Toiletries**, v.2, p. 16-17, set /out. 1990.

ZANIN, S.M.W.; MIGUEL, M.D.; CHIMELLI, M.C.; OLIVEIRA, A.B. Determinação do equilíbrio hidrófilo-lipófilo (EHL) de óleos de origem vegetal. **Visão Acadêmica**, v.3, n.1, p.13-18, 2002.

GLOSSÁRIO

* Elaborado com base na consulta livre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)-Ministério da Saúde. Disponível em: anvisa.gov.br (<http://e-glossario.bvs.br>). Acesso em 1 de dezembro de 2007.

COSMÉTICOS- de uso externo, destinado à proteção ou ao embelezamento das diferentes partes do corpo, tais como pós faciais, talcos, cremes de beleza, creme para as mãos e similares, máscaras faciais, loções de beleza, soluções leitosas, cremosas e adstringentes, loções para as mãos, bases de maquiagem e óleos cosméticos, rouges, blushes, batons, lápis labiais, preparados anti-solares, bronzeadores e simulatórios, rímeis, sombras, delineadores, tinturas capilares, agentes clareadores de cabelos, fixadores, laquê, brilhantinas e similares, tônicos capilares, depilatórios ou epilatórios, preparados para unhas e outros.

COSMECÊUTICOS – de uso externo, destinado a correção das alterações inestéticas da pele podendo alterar a fisiologia local sem, entretanto, absorver sistemicamente como um medicamento tópico.

DROGA- Substância de origem animal, vegetal ou mineral que possui finalidade medicamentosa.

DROGA VEGETAL- Planta ou suas partes, após processos de coleta, estabilização e secagem, podendo ser íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada sem que tenha sofrido qualquer processo de transformação, e que possuem aplicação farmacêutica.

EXTRATOS- Preparações concentradas de matérias-primas vegetais ou animais, obtidos pela remoção dos fármacos das respectivas drogas com solventes adequados, evaporação de todos ou quase todos os solventes e ajuste das massas ou pós residuais nos padrões prescritos. De acordo com a Farmacopéia Brasileira II

os extratos dividem-se em quatro categorias: fuídos, moles, finos ou pilulares e secos ou pulverulentos.

FÁRMACO- Substância ativa pura que possui atividade farmacológica.

FARMACOPÉIA- Código oficial estabelecido para um país que apresenta um conjunto de normas e monografias com processos e procedimentos sobre farmoquímicos.

FORMA FARMACÊUTICA- Estado final de apresentação que um ou mais fármacos podem apresentar após uma ou mais operações farmacêuticas executadas com ou sem a adição de excipientes apropriados, a fim de facilitar a sua utilização e obter o efeito terapêutico desejado, com características apropriadas a uma determinada via de administração.

FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA- Relação quantitativa dos farmoquímicos e demais excipientes que compõem um medicamento.

MATÉRIA-PRIMA- Substâncias ativas ou inativas que se empregam para a fabricação de medicamentos e demais produtos submetidos a vigilância sanitária, mesmo que permaneçam inalteradas, experimentem modificações ou sejam eliminadas durante o processo de fabricação.

MEDICAMENTOS- Forma farmacêutica ou preparação medicinal com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.

MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS- Medicamento farmacêutico obtido por processos tecnologicamente adequados, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Não se considera

medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais.

NUTRACÊUTICOS- Alimentos de valor nutricional, incluindo proteínas, gorduras, hidratos de carbono, água, elementos minerais e vitaminas.

ÓLEOS - Destinados à higiene e à proteção da superfície cutânea da criança, podem ser levemente perfumados, líquidos e a base de substâncias graxas de origem natural ou seus derivados, altamente refinados e sem indícios de acidez, serão obrigatoriamente transparentes, sem adição de corantes, isentos de partículas estranhas, sujidade em água, e sem apresentar turbidez, a 20°C (vinte graus centígrados).

PRINCÍPIO ATIVO - Substância ou grupo delas, que não possui estrutura química definida mas que, entretanto, possui ação farmacológica conhecida e responsável, total ou parcialmente, pelos efeitos terapêuticos do medicamento fitoterápico.

PRODUTO NATURAL - Substância ou mistura de substâncias minerais, animais, e vegetais, com finalidade terapêutica, profilática, estética ou de diagnóstico.

SUBSTÂNCIA ATIVA - Qualquer substância quimicamente caracterizada que apresente atividade farmacológica ou outro efeito direto no diagnóstico, cura, alívio, tratamento ou prevenção de doenças, ou afete qualquer função do organismo humano.

TINTURA - Soluções alcoólicas ou hidroalcoólicas preparadas a partir de matéria-prima vegetal ou de substâncias químicas. Podem variar muito quanto ao método de preparação. De acordo com a Farmacopéia Brasileira II as tinturas devem ser preparadas mantendo-se a proporção de 10% ou 20% entre a droga e solvente, para o caso de drogas muito ativas (drogas heróicas) e drogas comuns, respectivamente.

ANEXOS

1. DECLARAÇÕES DE APROVAÇÃO DE PROJETOS DE PESQUISA CORRELACIONADO A TESE DE DOUTORADO POR PRÓ-REITORIA UNIVERSITÁRIA (p. 164 -165).
2. MODELO DE FOLHA DE ROSTO ENTREGUE AO COMITÊ DE ÉTICA NACIONAL PARA REALIZAÇÃO DA PESQUISA DO TESTE SENSORIAL ENVOLVENDO SERES HUMANOS (p.166).
3. MODELO DO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DO TESTE SENSORIAL APLICADO AOS VOLUNTÁRIOS DO SEXO FEMININO (p.167).
4. PUBLICAÇÕES EM PERIÓDICOS E ACESSOS (p.168).



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DIVISÃO DE PESQUISA

DECLARAÇÃO

Declaramos para fins de direito que a Professora Ms. NEILA DE PAULA PEREIRA participa do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica - PIBIC/CNPq/ UEPG, coordenando a linha de pesquisa "Caracterização e avaliação da estabilidade física de emulsões elaboradas com novos óleos fixos de origem natural ou modificados sinteticamente", no período de Agosto de 2001 a Julho de 2002, orientando a acadêmica Ana Cândida Vivan Cremasco

Por ser verdade, firmamos a presente.

Ponta Grossa, 21 de agosto de 2.001.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DIVISÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Marjorie Bitencourt Emilio Mendes
CHEFE DE DIVISÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DIVISÃO DE PESQUISA

Of. Circ. 02/2000.

Ponta Grossa, 05 de janeiro de 2000.

Prezada Professora

Comunicamos que o seu projeto de pesquisa intitulado "Elaboração e avaliação da potencial ação diadérmica de bases dermatológicas contendo dipropionato de metandriol", foi aprovado pelo Parecer CEPE nº 341/99 e Resolução CEPE nº 286 de 21/12/99, para ser desenvolvido no período de janeiro de 2000 a maio de 2001.


Atenciosamente



Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Junior
Chefe da Divisão

Ilustríssima Senhora
Professora NEILA DE PAULA PEREIRA
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Nesta Universidade

3- MODELO DE FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS DA COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA (CONEP) PARA Apreciação DO TESTE SENSORIAL REALIZADO POR VOLUNTÁRIOS DO SEXO FEMININO COM AS EMULSÕES NÃO IÔNICAS ELABORADAS COM O ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA E OUTROS ÓLEOS VEGETAIS ENCONTRADOS NA FLORA BRASILEIRA

 MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS (versão outubro/99) Para preencher o documento, use as indicações da página 2.				
1. Projeto de Pesquisa:				
2. Área do Conhecimento (Ver relação no verso)		3. Código:	4. Nível: (Se área do conhecimento 4)	
5. Área(s) Temática(s) Especial (s) (Ver fluxograma no verso)		6. Código(s):	7. Fase: (Se área temática 3) I () II () III () IV ()	
8. Unicidade: () ou ()				
SUJEITOS DA PESQUISA				
9. Número de sujeitos No Centro: _____ Total: _____		10. Grupos Especiais: <18 anos () Portador de Deficiência Mental () Embrião/Feto () Relação de Dependência (Estudantes, Militares, Presidiários, etc) () + Outros () Não se aplica ()		
PESQUISADOR RESPONSÁVEL				
11. Nome: _____				
12. Idade:	13. CPF:	19. Endereço (Rua, nº):		
14. Nacionalidade:	15. Profissão:	20. CEP:	21. Cidade:	22. UF:
16. Outras Titulações:	17. Cargo:	23. Fone:	24. Fax:	
18. Instituição a que pertence:			25. E-mail:	
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e seus complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Assino as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Data: ____/____/____ Assinatura: _____				
INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADO				
26. Nome:		29. Endereço (Rua, nº):		
27. Unidade/Órgão:	30. CEP:	31. Cidade:	32. UF:	
28. Participação Estrangeira: Sim () Não ()		33. Fone:	34. Fax:	

35. Projeto Multicêntrico: Sim () Não () Nacional () Internacional () (Anexar a lista de todos os Centros Participantes no Brasil)				
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição) : Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e seus complementares e cumprirei as condições para o desenvolvimento deste projeto, anexo a esta declaração. Nome: _____ Cargo: _____ Data: ____/____/____ Assinatura: _____				
PATROCINADOR Não se aplica ()				
36. Nome:		39. Endereço		
37. Responsável:	40. CEP:	41. Cidade:	42. UF:	
38. Cargo/Função:	43. Fone:	44. Fax:		
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP				
45. Data de Entrada ____/____/____	46. Registro no CEP:	47. Conclusão: Aprovado () Data: ____/____/____	48. Não Aprovado () Data: ____/____/____	
49. Relação(s) do Pesquisador responsável previsto(s) para:				
Enviado a CONEP:		53. Coordenador Nome: _____ Assinatura: _____		
50. Os dados estão para registro ()		Anexar o parecer embasado		
51. O projeto para apreciação ()				
52. Data: ____/____/____				
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA - CONEP				
54. Nº Expediente:	56. Data Recebimento:	57. Registro no CONEP:		
55. Processo:				
58. Observações:				

1- MODELO DE INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO RESPONDIDO POR VOLUNTÁRIOS DO SEXO FEMININO NO TESTE SENSORIAL DAS EMULSÕES NÃO IÔNICAS ELABORADAS COM O ÓLEO DA SEMENTE DE CAMOMILA E OUTROS ÓLEOS VEGETAIS ENCONTRADOS NA FLORA BRASILEIRA

FORMULÁRIO Nº

EXPERIMENTADOR.....

CONTACTO.....

ENDEREÇO OU RAMAL.....

ANÁLISE DO CREME RECEBIDO

AMOSTRA NÚMERO.....

O experimentador receberá uma formulação numerada em pote fechado. Deverá dar sua opinião sobre:

1. Ao abrir o pote sua impressão foi:

Agradável () Desagradável ()

Por quê?.....

2. Quanto ao aspecto o creme tem:

cor: Bonita () Feia () Estranha ()

Deve enjoar com o tempo.....

É adequado a um creme cosmético.....

Não parece cosmético.....

Outros.....

Odor (perfume): Agradável () Desagradável ()

 Bom () Ruim ()

Por quê?.....

Brilho:

O creme parece oleoso demais? Sim () Não ()

O creme parece ressecado demais? Sim () Não ()

Outra sensação positiva:.....

Outra sensação negativa:.....

Responder SIM ou NÃO

3. Ao aplicar uma quantidade de creme no dorso da mão o experimentador acha que:

O creme espalha bem?

Sobram resíduos depois de espalhado

É gorduroso demais?

É ressecado demais?

A consistência do creme é boa?

É viscoso de mais?

É líquido demais?

O creme desaparece rapidamente?

Outras observações.....

4. Ao aplicar uma quantidade entre as palmas das mãos fazendo movimentos para que o creme se espalhe, o experimentador acha que:

O creme desaparece rapidamente?

O creme espalha bem?

É gorduroso demais?

O creme protege as mãos?

O creme deixou as mãos macias?

O creme deixou as mãos gordurosas demais?

O creme deixou as mãos ressecadas demais?

Outras observações.....

5. Após o uso, o creme provocou:

() ardor () coceira () vermelhidão () irritação () alergias

Outras observações.....

PEREIRA, N. P.; MIGUEL, O. SATO, M.O.; PETRI, H.M.; RICETTI, L. M. AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS DE ESTABILIDADE, ESPALHABILIDADE E REOLÓGICOS DE EMULSÕES TÓPICAS FORMULADAS COM ÓLEOS VEGETAIS USUAIS E UM NOVO ÓLEO EXTRAÍDO DA SEMENTE DE CAMOMILA. **Revista Portuguesa de Farmácia**, Lisboa, v. LI, p. 133-138, 2001. *Referências adicionais:* Portugal/Português; *Meio de divulgação:* Impresso; ISSN/ISBN: 048411X. indexada e resumida em International Pharmaceutical Abstracts excerpta medica.

PEREIRA, N. P.; MIGUEL, O.; MIGUEL, M. Composição química do óleo fixo obtido dos frutos secos da *Chamomilla recutita* L. Rauschert produzida no município de Mandirituba, PR.. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Brasil, v. 15, n. OUT/DEZ, p. 334-337, 2005. ; *Meio de divulgação:* Vários; Homepage: <http://www.rbfg.com.br>, Série: 4; ISSN/ISBN: 0102695X.

PEREIRA, N.P; MIGUEL O.G; MIGUEL M.D; CUNICO, M. Promising new oil derived from seeds of *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert produced in southern Brazil. **Journal Oil Chemists`Society**, EUA, v.85, n.5, p.493-494, 2008. *Meio de divulgação:* Vários; Homepage: <http://www.springerlink.com>, DOI 10.1007/s11746-008-1209-y.